



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

**“PREVALENCIA DE CARCINOMA ORAL DE
CÉLULAS ESCAMOSAS EN LA UNIDAD DE
ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS, SEDENA
2006-2016”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANO DENTISTA**

P R E S E N T A:

AURORA MONTSERRAT OSORNO MEZA

DIRECTOR:

Esp. ROGELIO REYES SÁNCHEZ



Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Edo. Méx. 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**PREVALENCIA DE CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN LA
UNIDAD DE ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS, SEDENA 2006-2016**

DIRECTOR DE TESIS

ROGELIO REYES SÀNCHEZ

Especialista en Patología y Medicina Bucal, Adscrito FES Iztacala

ASESOR DE TESIS

Luis Edmundo Martínez Calixto

Cap. 1/o C.D., Mtro. En Patología Maxilofacial

Jefe del Departamento de Patología Oral y Maxilofacial

Unidad de Especialidades Odontológicas

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por esta oportunidad de vivir, por su amor y compañía en todo momento y en todo lugar.

A MIS ASESORES:

Luis Edmundo Martínez Calixto:

Por ser mi amigo, maestro y guía durante toda la realización de este proyecto y darme la oportunidad, la confianza y el apoyo necesario.

Y

Rogelio Reyes Sánchez:

Por su amistad, tiempo y dedicación, para la elaboración de esta tesis.

A MIS MAESTROS:

Por cultivar en mí el amor hacia la profesión, y por su entrega al enseñarme.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS:

Por todos los gratos momentos, el apoyo y el trabajo compartido.

Gracias a todas las personas que fueron parte de esta etapa en mi vida, gracias por su apoyo, motivación y por hacer posible la realización de este sueño, que ahora es un logro compartido... ¡MUCHAS GRACIAS!

DEDICATORIA

A MIS PADRES:

Por todo lo que han hecho posible para mí en su infinito amor y por su gran ejemplo.

A MIS HERMANOS Y A EDGAR:

Por ser mis compañeros y mi fuente de motivación día a día, por su amor sincero e irracional.

ÍNDICE

ÍNDICE	5
ÍNDICE DE TABLAS	7
ÍNDICE DE FIGURAS	9
RESUMEN	10
ABREVIATURAS	11
1. INTRODUCCIÓN	12
2. MARCO TEÓRICO	14
2.1. GENERALIDADES DEL CÁNCER	14
2.2. CÁNCER ORAL	15
2.2.1. Anatomía e histología de la cavidad oral	15
2.2.2. Lesiones potencialmente malignas	16
2.2.3. Tumores de la cavidad oral	19
2.2.4. Drenaje linfático de la cavidad oral	21
2.2.5. Epidemiología del cáncer oral	23
2.3. CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS	26
2.3.1. Antecedentes históricos	26
2.3.2. Epidemiología	28
2.3.3. Etiopatogenia	29
2.3.1. Factores y desordenes potencialmente malignos	29
2.3.2. Características clínicas	32
2.3.2.1. Tipo de lesión	32
2.3.2.2. Tamaño clínico	35
2.3.2.3. Localización intraoral	35
2.3.2.4. Síntomas	40
2.3.3. Características histopatológicas	41
2.3.4. Detección temprana y métodos de diagnóstico	45
2.3.4.1. Imagenología	46
2.3.4.2. Adenopatías	47
2.3.4.3. Estadificación	48
2.3.4.4. Diagnóstico diferencial	50
2.3.5. Variantes histológicas	52
2.3.5.1. Carcinoma verrucoso	52
2.3.5.2. Carcinoma escamoso con patrón basaloide	53
2.3.5.3. Carcinoma escamoso de células papilares	54

2.3.5.4.	Carcinoma de células fusiformes	55
2.3.5.5.	Carcinoma adenoescamoso	57
2.3.5.6.	Carcinoma cuniculatum	58
2.3.6.	Tratamiento	58
2.3.7.	Rehabilitación y pronóstico de sobrevida	60
3.	METODOLOGÍA	61
3.1.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	61
3.2.	JUSTIFICACIÓN	61
3.3.	OBJETIVOS	62
3.3.1.	Objetivo principal	62
3.3.2.	Objetivos específicos	62
3.4.	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	62
3.5.	POBLACIÓN ESTUDIO	62
3.5.1.	Criterios de inclusión	63
3.5.2.	Criterios de exclusión	63
3.6.	CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES	63
3.7.	VARIABLES DEL ESTUDIO	64
3.7.1.	Variables dependientes	64
3.7.2.	Variables independientes	64
3.8.	RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS	64
4.	RESULTADOS	66
4.1.	CÁNCER ORAL	66
4.2.	PREVALENCIA DE COCE	68
4.2.1.	Características demográficas	68
4.2.2.	Características clínicas	72
4.2.3.	Características histopatológicas	81
5.	DISCUSIÓN	86
6.	CONCLUSIONES	97
7.	BIBLIOGRAFÍA	98
8.	ANEXOS	108
8.1.	ANEXO A: Hoja de recolección de datos	108
8.2.	ANEXO B: Operacionalización de las variables	114

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de las displasias propuesta por la OMS	17
Tabla 2. Nivel de los ganglios linfáticos de cabeza y cuello	22
Tabla 3. Desórdenes potencialmente malignos	31
Tabla 4. Distribución clínica intraoral del COCE	36
Tabla 5. Características clínicas del COCE	41
Tabla 6. Criterios morfológicos de malignidad, Anneroth et al. (1984)	43
Tabla 7. Diferenciación histológica, Organización Mundial de la Salud	44
Tabla 8. Clasificación TNM para los tumores de cabeza y cuello, OMS	49
Tabla 9. Estadificación de los tumores de cabeza y cuello, OMS	50
Tabla 10. Tumores malignos en cabeza y cuello, UEO 2006-2016 (n=88)	66
Tabla 11. Cáncer oral, UEO 2006-2016 (n=67)	66
Tabla 12. Cáncer oral, análisis de tendencia central, edad (n=67)	67
Tabla 13. Tendencia anual del cáncer oral por sexo, UEO 2006-2016 (n=67).	67
Tabla 14. Frecuencia anual del COCE, UEO 2006-2016 (n=51)	68
Tabla 15. COCE, análisis de tendencia central, edad (n=51)	68
Tabla 16. Frecuencia de COCE, década y sexo de los casos en la UEO	69
Tabla 17. Prueba exacta de Fisher, década de vida y sexo, UEO 2006-2016	69
Tabla 18. Procedencia de los pacientes diagnosticados (n=51)	69
Tabla 19. Distribución geográfica de los casos, UEO 2006-2016 (n=51)	70
Tabla 20. Frecuencia del hábito de tabaco, UEO 2006-2016 (n=51)	70
Tabla 21. Frecuencia del hábito de consumo de alcohol	70
Tabla 22. Distribución de acuerdo al sexo, pacientes fumadores y bebedores	71
Tabla 23. Prueba exacta de Fisher, hábito de fumar/sexo	71
Tabla 24. Prueba exacta de Fisher, hábito de beber alcohol /sexo	71
Tabla 25. Distribución del COCE de acuerdo al sexo y lesión intraoral	72
Tabla 26. Prueba exacta de Fisher, correlación sexo y lesión intraoral	72
Tabla 27. Distribución del COCE por el tipo de lesión y su localización intraoral	74
Tabla 28. Distribución del COCE, de acuerdo al estado sintomático de la lesión	74
Tabla 29. Frecuencia de la sintomatología dolorosa, UEO 2006-2016 (n=51)	75
Tabla 30. Frecuencia de los casos con parestesia, UEO 2006-2016 (n=51)	75
Tabla 31. Frecuencia de hemorragia en los casos de COCE	75
Tabla 32. Distribución de los pacientes con fístulas orofaciales	76
Tabla 33. Correlación de la intensidad y tipo de dolor, UEO 2006-2016 (n=51)	76
Tabla 34. Distribución del COCE por el color de lesión provocada	76
Tabla 35. COCE, análisis de tendencia central del tamaño clínico de la lesión	77

Tabla 36. Distribución de las acciones realizadas por los pacientes con COCE	77
Tabla 37. COCE, tamaño del tumor (T) y lapso de tiempo previo al diagnóstico	78
Tabla 38. Prueba exacta de Fisher, tamaño del tumor (T) y el lapso de tiempo	78
Tabla 39. Frecuencia de casos con afectación ósea, UEO 2006-2016 (n=51)	79
Tabla 40. Distribución del COCE por tamaño del tumor y metástasis cervical	79
Tabla 41. Prueba exacta de Fisher, tamaño del tumor y metástasis cervical	80
Tabla 42. COCE, distribución por estadio y sexo del paciente	80
Tabla 43. COCE, prueba exacta de Fisher, estadio clínico y sexo	80
Tabla 44. Grado de diferenciación histológica y metástasis cervical	82
Tabla 45. Prueba exacta de Fisher, diferenciación histológica y metástasis local	82
Tabla 46. Grado de queratinización de los tumores, UEO 2006-2016 (n=51)	83
Tabla 47. Pleomorfismo nuclear de los tumores, UEO 2006-2016 (n=51)	84
Tabla 48. Tumores de acuerdo al valor N y el número de mitosis	84
Tabla 49. Prueba exacta de Fisher, valor N y número de mitosis	84
Tabla 50. Distribución de acuerdo al patrón de invasión, UEO 2006-2016 (n=51)	85
Tabla 51. Tamaño del tumor y grado de invasión tumoral	81
Tabla 52. Prueba exacta de Fisher, el valor T e invasión tumoral	81
Tabla 53. Distribución del COCE, de acuerdo al infiltrado plasmocitario	85
Tabla 54. Suma de los criterios morfológicos de malignidad, Anneroth et al.	85
Tabla 55. Prueba exacta de Fisher, grado de malignidad y metástasis local	86

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía de la cavidad oral	16
Figura 2. Clasificación de los tumores de la cavidad oral y orofaringe	20
Figura 3. Localización de los niveles linfáticos de cabeza y cuello	23
Figura 4. Tasa de mortalidad, cáncer de labio, cavidad oral y faringe, en México	24
Figura 5. Inspección y evaluación de las estructuras intraorales	26
Figura 6. COCE. Lesión inicial de color rojo, encía superior anterior	32
Figura 7. COCE. Lesión exofítica en lengua	33
Figura 8. COCE. Lesión exofítica, nodular de color rojo y blanco	33
Figura 9. COCE. Lesión ulcerativa en mucosa yugal	33
Figura 10. COCE. Lesión ulcerativa en lengua, infiltrada y con bordes evertidos	34
Figura 11. COCE. Lesión mixta en trígono retromolar	34
Figura 12. COCE. Lesión mixta en lengua, ulcero-proliferativa	34
Figura 13. COCE invasivo. Fístula orofacial con áreas de necrosis	35
Figura 14. COCE. Lesión de color blanco, en dorso lingual	35
Figura 15. COCE. Lesión mixta lingual, de amplia base e infiltración	35
Figura 16. COCE. Lesión mixta en mucosa yugal, lado superior derecho	37
Figura 17. COCE. Lesión mixta en vientre lingual, lado derecho	37
Figura 18. COCE. Lesión exofítica, roja y blanca, en encía inferior lado derecho	38
Figura 19. COCE. Lesión exofítica, roja con blanco, paladar duro lado izquierdo	38
Figura 20. COCE. Lesión exofítica, de color rojo y blanco	39
Figura 21. COCE. Lesión exofítica de color rojo y blanco, borde lingual derecho	39
Figura 22. COCE. Lesión exofítica en trígono retromolar	39
Figura 23. COCE. Áreas de crecimiento descendente	42
Figura 24. COCE Invasivo. Presencia de nidos o perlas de queratina	42
Figura 25. COCE. Atipia citológica y mitosis celular	42
Figura 26. Invasión por cándida en el epitelio	51
Figura 27. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa	51
Figura 28. CV. Picos de queratina en la superficie del tumor	53
Figura 29. CEB. Cordones basaloides con atipia celular marcada	54
Figura 30. CECP. Tumor de alto grado	55
Figura 31. CECP. Tumor de bajo grado	55
Figura 32. CCF. Tumor con células fusiformes	56
Figura 33. CCF. Inmunohistoquímica de citoqueratinas	56
Figura 34. Carcinoma adenoescamoso	57
Figura 35. Distribución de los tumores en la encía por el sitio afectado	73

RESUMEN

Antecedentes: El Carcinoma Oral de Células Escamosas (COCE), es la neoplasia maligna con mayor prevalencia en la cavidad oral. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de COCE y describir las características demográficas, clínico-patológicas de los casos en la Unidad de Especialidades Odontológicas. **Metodología:** Se revisaron 2 998 archivos histopatológicos de cabeza y cuello, y se recolectaron los datos obtenidos sobre los casos diagnosticados por COCE del 2006 al 2016. **Resultados:** El COCE, representó el 1.7% del total de las neoplasias diagnosticadas en cabeza y cuello, y el 76.1% del total de neoplasias malignas en cavidad oral. La mayoría de los casos se presentaron entre los 70 y 79 años de edad, las mujeres fueron las más afectadas y la encía fue el sitio más afectado. El 58.8%, provenía de la zona centro-sur de México. El 3.9% de los casos había padecido previamente Liquefación Plano Oral (LPO) y el 7.8% refirió un tiempo mayor a 12 meses, entre la aparición del tumor y la primera consulta. **Conclusiones:** Los registros epidemiológicos de cáncer oral, son la mejor herramienta para la planeación de los servicios de salud, ya que nos permiten informar, prevenir y tomar acción para controlar el problema. Por lo cual, el contar con esta investigación es de suma importancia para la población atendida por la UEO y para el país.

Palabras clave: Carcinoma de células escamosas, carcinoma oral, carcinoma escamoso, cáncer oral, prevalencia.

ABREVIATURAS

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
CCF	Carcinoma de Células Fusiformes
CEB	Carcinoma Escamoso con patrón Basaloide
CECP	Carcinoma Escamoso de Células Papilares
CIE-O	Clasificación Internacional de las Enfermedades-Oncología
Cm	Centímetros
COCE	Carcinoma Oral de Células Escamosas
COFEPRIS	Comisión Federal de Prevención contra Riesgos Sanitarios
DGIS	Dirección General De Información En Salud
EUA	Estados Unidos de América
HE	Hematoxilina y Eosina
IMSS	El Institutos Mexicano del Seguro Social
INCan	Instituto Nacional de Cancerología
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
LO	Leucoplasia Oral
LPO	Liquen Plano Oral
LVP	Leucoplasia Verrugosa Proliferativa
MEA	Antígeno de Membrana Epitelial
PEMEX	Petróleos Mexicanos
PIPCCM	Programa Integral de Prevención y Control de Cáncer en México
RHNM	Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas
RNM	Resonancia Nuclear Magnética
SEDENA	Secretaría de la Defensa Nacional
SEMAR	Secretaría de la Marina
SIDA	Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida
SPOM	Servicio de Patología Oral y Maxilofacial
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TEP	Tomografía por Emisión de Positrones
TMM	Tumores Malignos Metastásicos
UEO	Unidad de Especialidades Odontológicas
UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
VPH	Virus del Papiloma Humano

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer, es una enfermedad que mantiene en alerta a la población mundial, debido a sus altos índices de incidencia y mortalidad, considerándose la segunda causa de muerte a nivel mundial.¹ Las estadísticas más recientes revelan que los tipos de cáncer más comunes a nivel mundial son; el cáncer de pecho, pulmón y de próstata. El cáncer oral, se ubicó en el décimo segundo lugar de prevalencia mundial.² Sin embargo, si el cáncer oral fuera considerado junto con el cáncer de labio, nasofaringe y faringe, representarían en conjunto el sexto lugar en incidencia y la novena causa de muerte a nivel mundial.¹ El contexto actual del estilo de vida mayormente industrializada, representa uno de los principales factores de riesgo frente al cáncer. Por lo cual, el aumento en el consumo de alimentos altamente procesados y la falta de actividad física, generan y se suman a una gran diversidad condiciones sistémicas y genéticas potencialmente malignas, que se ven ligadas al continuo e inevitable proceso de envejecimiento.^{2,4}

El Carcinoma Oral de Células Escamosas (COCE), es el tumor maligno de mayor prevalencia en cavidad oral y orofaringe, es de origen multifactorial y se encuentra principalmente asociado al consumo de tabaco y alcohol.^{1,5} El riesgo se ve aumentado con forme a la edad, con mayor predilección hacia los hombres entre la 5ª y 6ª décadas de la vida, en una relación Hombre: Mujer 2:1.^{1,4} Clínicamente se puede observar como una lesión ulcerativa, necrótica, rodeada de elevaciones exofíticas, ya sean lesiones de color blancas, rojas o rojas con blanco, en cualquier estructura intraoral, por lo que es importante conocer las características clínico-patológicas del COCE para poder diagnosticar oportunamente este tipo de cáncer.⁴ A pesar de que las características del COCE pueden ser similares a lo ya descrito por diversos autores, en diversos estudios, esta enfermedad ha mostrado variaciones, a razón de la diversidad biológica y sociocultural que existe entre los países e incluso entre las poblaciones, las cuales deben ser consideradas para lograr un diagnóstico oportuno y la detección de las lesiones potencialmente malignas. Esta investigación busca dar a conocer e informar a los odontólogos y a

los profesionales de la salud en México, las características clínico-patológicas y demográficas obtenidas de 51 casos de COCE, diagnosticados por el Servicio de Patología Oral y Maxilofacial (SPOM), de la Unidad de Especialidades Odontológicas (UEO), durante 11 años de experiencia, debido a la importancia que observamos sobre el reconocimiento y la identificación de las características del COCE dentro de las poblaciones, para al manejo y control de la enfermedad.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. GENERALIDADES DEL CÁNCER

El cáncer, es un término que designa un amplio grupo de enfermedades producidas por la proliferación patológica, autónoma e incontrolada de las células. Puede originarse de una célula del tejido epitelial, conjuntivo, hematopoyético y/o nervioso.^{2,6} Las alteraciones celulares, surgen de un daño o alteración en el ácido desoxirribonucleico (ADN), lo cual afecta a los mecanismos de diferenciación y proliferación celular. Este proceso puede ocurrir de manera espontánea. Sin embargo, se ha reportado que el aumento a la exposición de cualquier gama de mutágenos, ya sean de origen químico, físico o biológico, puede iniciar este proceso. El cáncer, tiene la capacidad de propagarse y diseminarse por la sangre hacia otro lugar, órgano o tejido del cuerpo, lo cual se conoce como metástasis, que da origen a tumores secundarios. La metástasis, es el factor principal de la causa de muerte por cáncer. Sin embargo, si el cáncer es diagnosticado durante una etapa temprana y el tratamiento es adecuado, las secuelas y el pronóstico de sobrevivida puede mejorar.⁶

Existen cinco principales tipos de cáncer, de acuerdo al origen de las células cancerosas: 1. Los carcinomas, son tumores del tejido epitelial, son el grupo más numeroso e incluye a los adenocarcinomas y a los carcinomas epidermoides o de células escamosas. 2. Los sarcomas, son tumores derivados del tejido conectivo: huesos, tendones, cartílago, vasos, grasa y músculo. 3. Los linfomas, son tumores originados en los ganglios linfáticos. 4. Las leucemias, son originadas por la proliferación excesiva de leucocitos en la sangre y en la médula ósea. 5. Los mielomas, son un tipo de cáncer de la médula ósea, en el cual existe una proliferación anormal de células plasmáticas.⁷ La población masculina, se ha visto mayormente afectada por el cáncer de pulmón, próstata y colorectal, mientras que la población femenina se ve afectada principalmente por el cáncer de pecho, colorectal y pulmonar.²

La clasificación de los tipos de cáncer, promueve el desarrollo de nuevas vías para establecer relaciones causales y proponer el establecimiento para el desarrollo de nuevos tratamientos dirigidos.¹ A mitad del siglo pasado, se obtuvo un considerable progreso en la identificación de algunos factores causales del cáncer. Más del 50% de los casos de cáncer se pudo haber evitado con base al conocimiento actual. Por lo cual, las medidas de prevención son consideradas como una estrategia principal en el control del cáncer. Sin embargo, el aumento tan rápido de la obesidad a nivel mundial, ha generado un impacto desfavorable en el pronóstico de las tasas de cáncer.^{1,2} Actualmente, la mayoría de los tratamientos de cáncer se basan en la cirugía, radioterapia o quimioterapia e incluso son utilizadas de forma combinada. La elección del tratamiento se deriva de múltiples factores a valorar, el tipo de cáncer, su evolución, la condición sistémica y biológica del paciente, etc. Con el objetivo de brindarle al paciente un mejor pronóstico de sobrevida.^{6,7}

2.2. CÁNCER ORAL

2.2.1. Anatomía e histología de la cavidad oral

El cáncer oral, se puede presentar en cualquiera de las estructuras que componen a la cavidad oral, la cual se localiza a partir de la unión entre la piel y la mucosa de los labios, hasta el borde libre del paladar blando, lateralmente se encuentra limitada por la mucosa yugal y se compone de; los labios, la encía superior e inferior, mucosa yugal, trígono retromolar, piso de boca, paladar duro y los dos tercios anteriores de la lengua (Figura 1).¹ La cavidad oral, se recubre de una membrana mucosa de tejido epitelial plano estratificado, el cual puede ser queratinizado, paraqueratinizado o no queratinizado de acuerdo a la localización y la función de las estructuras. El epitelio plano estratificado no queratinizado, se localiza en el piso de boca, la superficie ventral de la lengua, la mucosa labial, mucosa yugal y la mucosa gingival que recubre el hueso alveolar. La lengua, presenta una superficie ventral y una dorsal, la mucosa que recubre a cada una de

ellas es diferente y no existe submucosa. La superficie dorsal de la lengua, está dividida en dos partes en forma de V: el cuerpo de la lengua, cuyo epitelio es plano estratificado paraqueratinizado y la zona bucofaríngea de la lengua cuyo epitelio es plano estratificado no queratinizado (de origen endodérmico), que se encuentra en estrecha relación con los nódulos linfáticos de la región. El Paladar duro, se encuentra revestido por epitelio plano estratificado queratinizado.^{8,9} El epitelio de la mucosa oral, es de origen ectodérmico y se encuentra unido por una membrana basal a una capa subyacente de tejido conectivo de origen ectomesenquimático, conocido como lámina propia.⁹

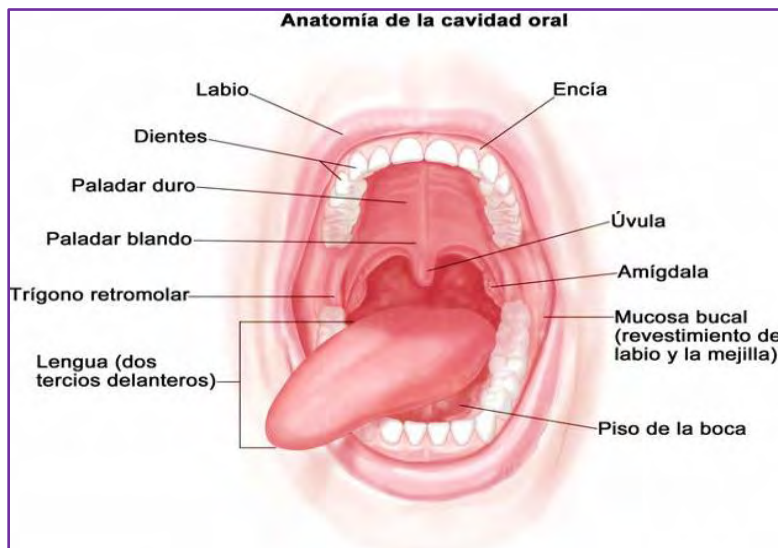


Figura 1. Anatomía de la cavidad oral

Fuente: National Cancer Institute, Terese Winslow LLC, ©2012, US. Govt. has certain right.

2.2.2. Lesiones potencialmente malignas

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a las lesiones potencialmente malignas, como tejidos de morfología celular alterada y con mayor riesgo de carcinogénesis que el tejido equivalente de apariencia normal. Con los años, se han propuesto muchos esquemas para clasificar las displasias epiteliales de cabeza y cuello. En 2005, la OMS clasificó las displasias de acuerdo a su grado de polimorfismo celular en 3 categorías; leve, moderada y severa/carcinoma in situ. Sin embargo, actualmente la OMS modificó dicha clasificación, con el objetivo de

establecer factores predictivos de malignidad y ayudar en el establecimiento del diagnóstico precoz de carcinomas in situ, donde se incluyen solamente las displasias de “bajo grado” (displasias leves) y las de "alto grado", anteriormente displasias moderadas, severas/carcinoma in situ. Dentro de esta nueva clasificación se observan las características arquitectónicas y citomorfológicas del epitelio, para distinguir entre el bajo y alto grado de displasia (Tabla 1).^{4,10-12}

Tabla 1. Clasificación de las displasias propuesta por la OMS

2005	2017
Hiperplasia escamosa: Aumento en el número de las células epiteliales, de la capa espinosa (acantosis) y de la capa basal (hiperplasia basocelular). No presenta atipia citológica y la arquitectura epitelial se observa estratificada.	Displasia de bajo grado: La arquitectura epitelial se conserva estratificada, capa basal-parabasal anormal, hasta la mitad inferior del epitelio. La capa espinosa se puede ver aumentada en la parte media superior del epitelio. Pleomorfismo celular limitado, núcleos agrandados e hiper cromáticos. Disqueratosis celular aislada, mitosis (formas típicas) limitadas al tercio inferior del epitelio.
*Displasia leve: Alteración arquitectónica general, limitada al tercio inferior del epitelio. Pleomorfismo nuclear, cromatina nuclear más vesicular, en lugar de observarse oscura e hiper cromática.	
Displasia moderada: Alteración arquitectónica hasta el tercio medio del epitelio. Capa basal atípica con pleomorfismo nuclear y cambios en la cromatina.	Displasia de alto grado: Pérdida de la maduración celular, con estratificación desordenada y pérdida de la polaridad del espesor total, queratinizado o no queratinizado.
Displasia Severa / Carcinoma in situ: Se observa la extensión de células basaloideas de 2/3 a ¾ de la altura del epitelio. Con células atípicas de núcleos hiper cromáticos e irregulares. El carcinoma in situ, se observa antes de la invasión del estroma, con proliferación basaloide no queratinizante que se extiende en toda la altura epitelial.	Membrana basal sin cambios en el estroma, alrededor de forma irregular y bulbosa, que se extiende hacia abajo. Llamativo pleomorfismo celular y nuclear, desde la mitad del epitelio hasta el espesor total, muy evidente en las displasias severas. con marcada variación en el tamaño y forma nuclear, marcada variación de la cromatina, a menudo hiper cromáticos, y aumento del tamaño y número de los nucléolos. Disqueratosis celular a lo largo del epitelio. Aumento de las mitosis en cualquier parte del epitelio, incluyendo formas atípicas**.

Fuente: Clasificación de la OMS, tumores de cabeza y cuello, 2005 y 2017. Patología y genética de los tumores de cabeza y cuello, Lyon, Francia: IARC.

La malignización de las lesiones potencialmente malignas, puede ser reversible o irreversible, ya que en algunos casos el factor etiológico es retirado o se interrumpe y el epitelio se regenera y recupera su función normal. Aparecen clínicamente como manchas blancas (leucoplasias), manchas rojas (eritroplasias) o lesiones mixtas de color rojo y blanco (eritroleucoplasias). En la mayoría de los casos de leucoplasia no se observa displasia, lo cual corresponde a una lesión hiperplásica.⁴

La leucoplasia oral (LO), es la lesión precancerosa más frecuente y se define como una lesión predominantemente blanca, no se desprende al raspado, no puede clasificarse como ninguna otra lesión dentro de las lesiones potencialmente malignas. Se sitúa alrededor del 0.4% con mayor frecuencia en hombres, entre la cuarta y quinta década de vida, la encía y la mucosa yugal son las localizaciones predominantes.^{11,14} Algunos autores distinguen dos tipos de LO, según su etiología por asociación al tabaco y las idiopáticas de etiología desconocida, o por su presentación clínica en LO homogéneas y LO no homogéneas, las cuales se subdividen en eritroleucoplasias, nodulares y exofíticas, lesión blanca o roja con una superficie irregular, nodular o exofítica. La LO homogénea, se caracteriza por ser una lesión predominantemente blanca, uniforme y plana. Histológicamente, las leucoplasias pueden tener o no displasia epitelial. Algunos factores van a indicar mayor o menor riesgo de malignización de una LO de acuerdo a su localización o del grado de displasia, sin embargo, el tipo de LO no homogénea conlleva mayor riesgo de malignización.^{8,15-17}

La leucoplasia verrugosa proliferativa (LVP), fue descrita por primera vez en 1985 por Hansen, quien la describió como una enfermedad de etiología desconocida y de gran tendencia a desarrollar carcinoma. Presenta alta tendencia a la recurrencia tras el tratamiento y un alto índice de desarrollar COCE (70-75%).^{18,19} Es una forma agresiva de LO, inicia como una simple placa blanca homogénea, pero tiende a extenderse y a hacerse multifocal, exofítica y verrugosa. Su tendencia mayor suele ser hacia las mujeres, con una edad media de 70 años. La

LVP suele iniciarse en la mucosa yugal, seguida del paladar duro y blando, la mucosa alveolar, la lengua, suelo de boca, encía y labios, sin embargo, puede manifestarse en muchos lugares de la mucosa oral.^{15,18,19}

La eritroplasia, es una lesión de color rojo que presenta en la cavidad oral, puede ser lisa, granular o moteada y en ocasiones se encuentra asociada a otras patologías, como el liquen plano oral (LPO). La eritroplasia, tiene una prevalencia entre 0.02% y 0.83% dentro de las lesiones precancerosas y menos frecuente que la LO. Es más frecuente en pacientes de mediana edad con un ligero predominio en hombres. Los factores predisponentes son el alcohol y el tabaco, el paladar blando y piso de boca son la localización más frecuente, aunque también pueden verse afectada la zona retromolar y los labios.^{1,2,25}

Numerosos estudios sugieren que el liquen plano oral (LPO) es una lesión potencialmente maligna, especialmente su forma erosiva. Las proteínas Bcl-2 y p53 pueden estar implicadas en la transformación maligna de LPO a COCE. En México, se realizó una investigación cuyo objetivo fue determinar la presencia de p53 y Bcl-2 y su posible participación en el proceso de carcinogénesis en lesiones de LPO relacionadas al COCE. Se encontró una correlación significativa entre la expresión de p53 y la malignidad del COCE.²⁰ Sin embargo, otras investigaciones ponen en duda esta asociación debido a la ausencia de un criterio diagnóstico universal del LPO.^{21,22}

2.2.3. Tumores de la cavidad oral

Es importante señalar que, del 90 al 95% del total de los tumores en la cavidad oral son los de origen epitelial, de los cuales, el 75% afectan principalmente el piso de boca, la lengua y área retromolar.^{1,4} Los tumores epiteliales se dividen en dos grupos; los que se derivan del epitelio de recubrimiento y los que se derivan del tejido de las glándulas salivales.⁴ Los tumores de las glándulas salivales incluyen; el carcinoma adenoquístico, el carcinoma mucoepidermoide y el adenocarcinoma

polimorfo de bajo grado. Los tumores originados del epitelio de revestimiento se denominan carcinomas. Sin embargo, existen otros tipos de cáncer que afectan a la cavidad oral de origen mesénquimal o hematolinfoide.⁴ Algunos tumores de origen mesénquimal o del tejido conectivo, son; el fibrosarcoma, fibrohistocitoma maligno, liposarcoma, angiosarcoma, rabdomyosarcoma, osteosarcoma y condrosarcoma. Los tumores de origen hematolinfoide que afectan la cavidad oral se clasifican en dos grandes grupos de acuerdo a su histología; el Linfoma de Hodgkin (LN) y el Linfoma No Hodgkin (LNH). El plasmocitoma-mieloma múltiple es una neoplasia del sistema inmune, que se presenta mayormente en la nasofaringe, y con algunos casos también reportados en la cavidad oral.¹³ La clasificación de los tumores de la cavidad oral y orofaringe de la OMS en 2005, incluye aspectos específicos de los tumores de células escamosas y sus variedades, así como también de algunos otros en tejidos blandos y tejido óseo (Figura 2).⁴

Malignant epithelial tumours		Myoepithelial carcinoma	8982/3
Squamous cell carcinoma	8070/3	Carcinoma ex pleomorphic adenoma	8941/3
Verrucous carcinoma	8051/3	Salivary gland adenomas	
Basaloid squamous cell carcinoma	8083/3	Pleomorphic adenoma	8940/0
Papillary squamous cell carcinoma	8052/3	Myoepithelioma	8982/0
Spindle cell carcinoma	8074/3	Basal cell adenoma	8147/0
Acantholytic squamous cell carcinoma	8075/3	Canalicular adenoma	8149/0
Adenosquamous carcinoma	8560/3	Duct papilloma	8503/0
Carcinoma cuniculatum	8051/3	Cystadenoma	8440/0
Lymphoepithelial carcinoma	8082/3		
Epithelial precursor lesions		Soft tissue tumours	
		Kaposi sarcoma	9140/3
		Lymphangioma	9170/0
		Ectomesenchymal chondromyxoid tumour	
Benign epithelial tumours		Focal oral mucinosis	
Papillomas	8050/0	Congenital granular cell epulis	
Squamous cell papilloma and verruca vulgaris			
Condyloma acuminatum		Haematolymphoid tumours	
Focal epithelial hyperplasia		Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)	9680/3
Granular cell tumour	9580/0	Mantle cell lymphoma	9673/3
Keratoacanthoma	8071/1	Follicular lymphoma	9690/3
		Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type	9699/3
Salivary gland tumours		Burkitt lymphoma	9687/3
Salivary gland carcinomas		T-cell lymphoma (including anaplastic large cell lymphoma)	9714/3
Acinic cell carcinoma	8550/3	Extramedullary plasmacytoma	9734/3
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3	Langerhans cell histiocytosis	9751/1
Adenoid cystic carcinoma	8200/3	Extramedullary myeloid sarcoma	9930/3
Polymorphous low-grade adenocarcinoma	8525/3	Follicular dendritic cell sarcoma / tumour	9758/3
Basal cell adenocarcinoma	8147/3		
Epithelial-myoepithelial carcinoma	8562/3	Mucosal malignant melanoma	8720/3
Clear cell carcinoma, not otherwise specified	8310/3		
Cystadenocarcinoma	8450/3	Secondary tumours	
Mucinous adenocarcinoma	8480/3		
Oncocytic carcinoma	8290/3		
Salivary duct carcinoma	8500/3		

Figura 2. Clasificación de los tumores de la cavidad oral y orofaringe

Fuente: *Patología y genética de los tumores de cabeza y cuello, 2005, Lyon, Francia: IARC.*

Los tumores secundarios en la cavidad oral, también son considerados debido al intenso flujo sanguíneo y linfático. La metástasis de carcinomas, es la más frecuente y lo hace por vía linfática. Los sarcomas viajan por vía hemática y afectan principalmente la mandíbula y tejidos blandos, como la lengua, encía y mucosa yugal. Los principales órganos que producen metástasis son los tumores en próstata, pulmón y pecho.²³

2.2.4. Drenaje linfático de la cavidad oral

El resultado de la metástasis del cáncer oral hacia los ganglios linfáticos, son las adenopatías cervicales, las cuales posteriormente pueden infiltrarse hacia áreas regionales. Cada área anatómica de la cavidad oral contiene un drenaje linfático de 40 a más de 300 ganglios en el cuello.⁵ El porcentaje de la infiltración neoplásica hacia los ganglios, oscila entre el 30 al 50% lo cual se asocia a un mal pronóstico.⁴ Los ganglios linfáticos de cabeza y cuello se dividen en 6 niveles de acuerdo a las estructuras anatómicas. Los ganglios submaxilares son los comúnmente afectados, seguidos de la cadena cervical. El tamaño puede ser variable, desde uno hasta los varios centímetros. Su forma suele ser redondeada, dura y en ocasiones, se adhieren a los planos profundos debido a la ruptura de la cápsula del ganglio, lo cual provoca su infiltración hacia los tejidos circundantes. Los niveles I, II, III son los de mayor riesgo de metástasis, en menor riesgo se encuentra el nivel IV. Sin embargo, el drenaje linfático de la lengua proviene principalmente del nivel II, III y I. El cáncer que afecta al borde lateral de la lengua generalmente metastatiza hacia el lado del origen de la lesión, sin embargo, cuando el tumor afecta a la punta o al cuerpo de la lengua puede presentar metástasis bilateral.²⁴ El cáncer en piso de boca origina metástasis en ganglios submandibulares y digátricos. El drenaje linfático de la mucosa yugal proviene del nivel I y nivel II. La metástasis cervical de origen labial no es muy frecuente. Los carcinomas del paladar duro generalmente metastatizan hacia los niveles I y II, lo cual llega a afectar los nódulos retrofaríngeos. La invasión bilateral cervical aparece frente a tumores que afectan la línea media, particularmente la parte

posterior lingual y el paladar blando.^{2,4,5} Sin embargo, el drenaje linfático es muy complejo y no sigue una secuencia regular según los niveles en la diversidad de pacientes (Tabla 2, Figura 3).⁵

Tabla 2. Nivel de los ganglios linfáticos de cabeza y cuello

NIVEL	GANGLIOS	ESTRUCTURA ANATÓMICA
I	Submentonianos Sublinguales	Limitado en su parte inferior por el hueso hioides, por la sínfisis mandibular en su parte superior y lateralmente por el músculo digástrico.
IA	Submandibular	
IB		Limitado por el vientre posterior del digástrico en su parte inferior, por el cuerpo mandibular en su límite superior, por el vientre anterior del músculo digástrico y posteriormente por el músculo estilohioideo.
II	De la cadena yugular superior	Rodeando la vena yugular interna y el nervio espinal accesorio.
IIA		Limitado inferiormente por el plano horizontal que forma el cuerpo inferior del hueso hioides, superiormente por la base del cráneo, en su parte anterior por el músculo estilohioideo y posteriormente por el plano vertical que forma el nervio accesorio espinal.
IIB		Limita inferiormente por el plano horizontal determinado por el cuerpo inferior del hueso hioides, superiormente por la base del cráneo, anteriormente por el nervio accesorio espinal y posteriormente por el borde lateral del músculo esternocleidomastoideo (ECM)
III	De la cadena yugular media rodeando la vena yugular interna	Limitado inferiormente por el borde inferior del cartílago cricoides, superiormente por el cuerpo inferior del hueso hioides, anteriormente por el borde lateral de la musculatura esternohioidea y posteriormente por el borde lateral del ECM o por las ramas sensitivas del plexo cervical
IV	De la cadena yugular inferior rodeando la vena yugular interna	Limita en su parte inferior por la clavícula, superiormente por el plano horizontal que forma el borde inferior del cartílago cricoides, en su parte anterior por el borde lateral de la musculatura esternohioidea y posteriormente por las mismas estructuras que el nivel III
V	Espinal accesorio	Triángulo cervical posterior
VA	Cervicales transversos de la yugular alta,	Limitado inferiormente por el borde inferior del cartílago cricoides, superiormente por el ápice formado por la convergencia del ECM y los músculos trapecios, en su parte anterior por el ECM o las ramas

	media y baja por la parte posterior del ECM	sensitivas del plexo cervical y posteriormente por el músculo trapecio
VB		Limita en su parte inferior por las 41 clavículas, superiormente por el borde inferior del hueso hioides, y anterior y posteriormente por las mismas estructuras que el nivel VA, respectivamente
VI	Pretraqueales Paratraqueales Prelaríngeos	Limitado inferiormente por la escotadura supraesternal, en su parte superior por el hueso hioides y lateralmente por las arterias carótidas. (Compartimento anterior, ganglios Delphian)

Fuente: *Patología Oral y Maxilofacial, Neville et al. (2009).*

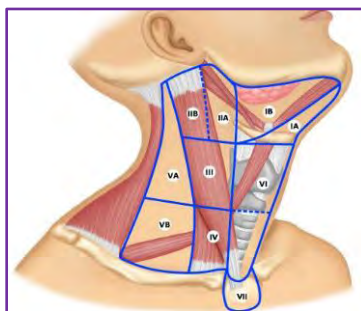


Figura 3. Localización de los niveles linfáticos de cabeza y cuello

Fuente: *American Joint Committee on Cancer, Cancer Staging Manual, Seventh Edition, © 2010 New York, Inc.*

La presencia de una adenopatía metastásica reduce la supervivencia del paciente de 5 años al 50%. Así mismo, la diseminación extracapsular desciende la supervivencia otro 50%. La diseminación por vía hematógica se produce cuando se han infiltrado los ganglios cervicales y posteriormente se ha producido una infiltración extracapsular. En el COCE, este tipo de diseminación no es tan frecuente como la linfática. Sin embargo, el pulmón es el órgano mayormente infiltrado. ^{2,4,5}

2.2.5. Epidemiología del cáncer oral

La incidencia de cáncer oral, es mayor en las siguientes regiones; Papua Nueva Guinea, la India, el sureste y centro de Asia principalmente Bangladesh y Sri Lanka, el sur de Australia, Hungría, Francia, Brasil y Sudáfrica. Debido a la variabilidad en la incidencia entre los países y las poblaciones, se ha sugerido la

exposición prolongada a los múltiples factores potencialmente malignos particulares de cada región, como los responsables.^{1,4,5}

En México, el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) informó que de 1993 a 1996, el cáncer oral representó el 1.3% del total de los tumores malignos, en relación Hombre: Mujer, 1.7:1. Posteriormente, en 1998 el cáncer oral representó el 1.09% del total de neoplasias informadas, en relación Hombre: Mujer, 1.6:1. En el año 2002, el cáncer oral ocupó el sexto lugar en prevalencia de cáncer.²⁵ En el 2008, la Dirección General de Información en salud (DGIS), reportó una tasa de mortalidad de 0.9/100,000 habitantes provocadas por tumores malignos en labio, cavidad oral y faringe (930 casos). De acuerdo al número de casos por entidades federativas, Veracruz (110 casos), la Ciudad de México (93 casos), el Estado de México (68 casos) y Jalisco (68 casos) presentan el mayor número de muertes por esta causa. Las regiones con mayor número de casos fueron el Este, Centro sur, Noroeste y Oeste del país (Figura 4).²⁶

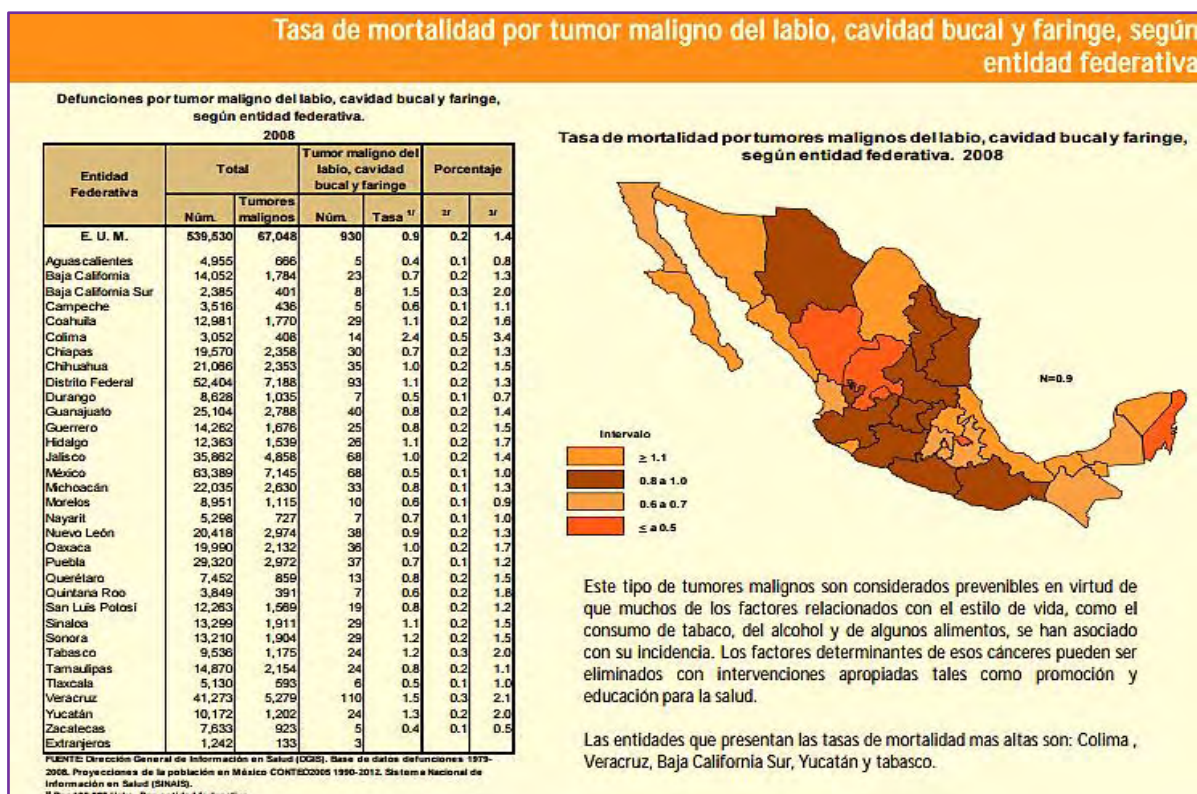


Figura 4. Tasa de mortalidad por cáncer de labio cavidad oral y faringe, en México
Fuente: Dirección General de Información en salud, © 2008, México.

Actualmente, desconocemos las cifras de incidencia y prevalencia de cáncer oral con base poblacional a nivel nacional en México. Por lo cual, durante el año 2016 se propuso poner en práctica el Programa Integral de Prevención y Control de Cáncer en México (PIPCCM), como una de las políticas públicas para atender la tercera causa de mortalidad. Este programa busca incidir en la prevención y el control del cáncer, desde el primer nivel de atención médica, con la promoción de una alimentación saludable, la activación física, la regulación sanitaria en conjunto con la Comisión Federal de Prevención contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y la ampliación del sistema de vacunación, principalmente de Hepatitis B y del VPH. A fin de unificar los criterios de atención del cáncer en todos los servicios, todas las instituciones del Sector Salud participarán: El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE); el Seguro Popular, organizaciones no gubernamentales, Petróleos Mexicanos (PEMEX), y la Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA) y de Marina (SEMAR). Las prioridades establecidas fueron: La prevención primaria, el diagnóstico y la detección temprana, el tratamiento integral, los cuidados paliativos, la rehabilitación de los pacientes, la investigación y el financiamiento ⁽²⁷⁾. Se alertó que de no contar con un programa como el anunciado, para el año 2030, los casos de cáncer incrementarán de manera sustancial y podrán convertirse en la primera causa de mortalidad en el país. Se invitó a la población a cambiar sus estilos de vida, debido a que tan solo el 30 % del total de tumores malignos son a causa del tabaco.^{27,28}

La Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), informó que la incidencia de cáncer oral aumentó en un 400% en los últimos 35 años en servicio de biopsias, observándose un incremento especialmente en mujeres a edades tempranas. Y planteó una nueva expectativa para detectar a tiempo el cáncer oral, mediante el uso del primer kit diagnóstico para cáncer oral creado por la UNAM, que va dirigido a las universidades, hospitales y para la práctica privada, en odontología, dermatología y otorrinolaringología. El Centro de Diagnóstico Virtual de Patología Bucal (CEDIVIPA) de la UNAM, brindará el soporte técnico necesario

para el diagnóstico. Con base al contexto, la expectativa actual es realizar de forma permanente el seguimiento de los factores de riesgo y prevalencia del cáncer oral para instaurar medidas preventivas con base a la evidencia obtenida y que los odontólogos no especialistas en patología oral, obtengan en 24 horas, el diagnóstico de manera eficaz y oportuna de las lesiones potencialmente malignas y malignas (Figura 6).²⁹

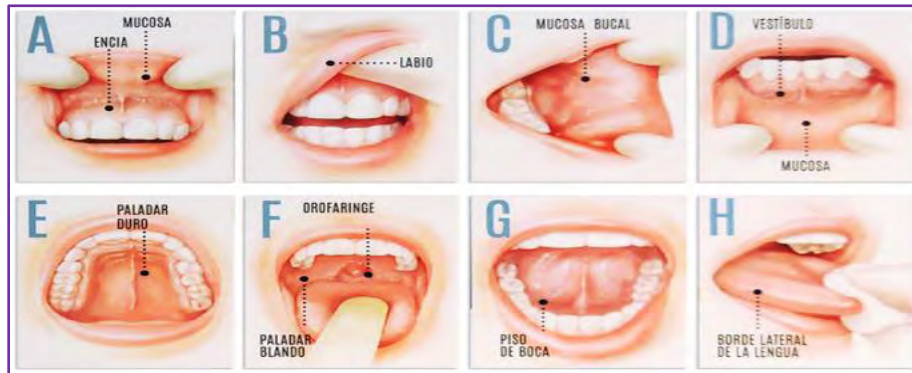


Figura 5. Inspección y evaluación de las estructuras intraorales
Fuente: Fundación UNAM, © 2016, México.

2.3. CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

El COCE, se define como una neoplasia invasiva de origen epitelial con diferentes grados de diferenciación y gran tendencia a metastatizar hacia los ganglios linfáticos regionales, presentándose predominantemente en adultos entre 5ª y 6ª décadas de vida, asociados al consumo de tabaco y alcohol.⁴

2.3.1. Antecedentes históricos

Existen registros de cáncer desde el año 3000 A. de C. en el antiguo Egipto, donde se encontraron las primeras evidencias de cáncer en cabeza y cuello. En las momias humanas se observaron destrucciones óseas en cráneo, tal y como se observan actualmente frente al cáncer de cabeza y cuello. Hipócrates, utilizó por primera vez los términos carcinos y carcinoma para describir la formación de tumores.³⁰

Friedell y Rosenthal (1941), reportaron por primera vez ocho casos de una variante clínico-patológica del carcinoma de células escamosas en mucosa oral y reborde alveolar, en hombres mayores de 60 años, el consumo de tabaco como principal factor de riesgo. Posteriormente, Ackerman (1948), describió por primera vez el carcinoma oral verrucoso (CV).³¹ A partir de entonces múltiples estudios se han realizado a nivel mundial para comprender y conocer el comportamiento del cáncer oral en las poblaciones. En Estados Unidos de América (EUA), Olivier et al. (1996), observaron mayor prevalencia de COCE en el borde lateral y superficie ventral de la lengua, informando que los casos de COCE en estadio III o IV tienen un menor pronóstico de vida que los que se presentaban en estadio I y II dentro de su población analizada, donde los principales factores de riesgo fueron el consumo de alcohol y tabaco.³² En Italia Mashberg et al. (1989), la mayor prevalencia de COCE se presentó en el piso de boca, lengua y paladar blando. El 17% de las lesiones tenía un tamaño T1, el 60% T2 y el 23% T3. El 45% de las lesiones fueron asociadas a los principales síntomas referidos, ardor, dolor, tumefacción, ulceración, hemorragias y linfadenopatías.²⁴ Otros estudios reflejaron un incremento del COCE en la lengua, base de la lengua y amígdalas durante 1973 al 2001, en un grupo etario de raza blanca entre 20 a 40 años de edad.^{33,34} Desde 1941, el cáncer oral y el COCE han sido relacionados fuertemente a los hábitos tabáquicos y al consumo de sustancias alcohólicas.³¹

En México, Ramírez Amador et al. (1995), publicaron en México el primer estudio retrospectivo de cáncer oral en lengua.³⁵ Posteriormente Frías Mendivil et al. (1997), realizaron un estudio epidemiológico descriptivo de 633 casos de cáncer oral en el INCan.³⁶ Díaz Villanueva et al. (2001), publicaron el primer estudio descriptivo y retrospectivo sobre la prevalencia de COCE en el Hospital Central Militar de la SEDENA, con 42 casos diagnosticados entre 1987 a 1997.³⁷ De acuerdo a los estudios anteriormente mencionados, a partir del año 1995 al 2001, en México los antecedentes epidemiológicos del COCE reflejaron una mayor prevalencia en pacientes hombres entre la 5ª y 6ª décadas de la vida. La lengua, fue el sitio anatómico con mayor prevalencia de COCE. Los tumores con mayor

prevalencia provocados por COCE fueron los bien diferenciados y moderadamente diferenciados, de tamaño T4 y T3, presentando resultados positivos hacia los ganglios linfáticos, en estadios III y IV con una proporción mayor de pacientes en fases avanzadas de la enfermedad. Ramírez Amador et al. (1995), encontró durante diagnóstico clínico y exclusivo de COCE, pacientes que presentaban lesiones exofíticas y ulcerativas combinadas y referían el dolor como principal síntoma de la enfermedad. Frías Mendivil et al. (1997), en su estudio sostiene el hábito tabáquico como factor de riesgo ante el desarrollo de lesiones premalignas y malignas.³⁵⁻³⁷

2.3.2. Epidemiología

El COCE, representa el 94% del total de las neoplasias malignas orales y el 2.9% de todas las neoplasias a nivel mundial. Es el tumor maligno de origen epitelial más frecuente en la cavidad oral. Los hombres se ven mayormente afectados debido a los hábitos del tabaco y del alcohol.¹ Los países con mayor prevalencia de COCE son Francia, Suiza, Italia, Hungría. Brasil y Uruguay en América latina, algunos con mayor predilección por ciertos grupos etarios, como la población de la raza negra en EUA.^{1,2,4,10} Actualmente, se ha dicho que la exposición prolongada a múltiples factores y hábitos particulares de cada región puede aumentar las tasas de incidencia de COCE, tal es el ejemplo de Melanesia donde se observa una elevada tasa de incidencia de COCE por el consumo de la nuez de areca. La OMS reporta para México y América central una incidencia de 3.2/100,000 habitantes.⁴

En México, la epidemiología del COCE depende de la información aportada por los registros obtenidos de las diferentes instituciones de salud y su población de estudio. Sin embargo, el carcinoma de células escamosas en cabeza y cuello constituye el 5% de todas las neoplasias y, por lo general, se identifica en etapas avanzadas, lo cual se ve asociado a un mal pronóstico, con importantes secuelas estéticas y funcionales. Se había reportado una proporción Hombre: Mujer de 2:1 dentro de la población mexicana.³⁸ Sin embargo, Gaitán Cepeda et al. (2011),

obtuvieron un resultado ligeramente predominante en las mujeres ante los hombres, en una relación 1.1:1. Sugiriendo que, si el aumento de los casos de mujeres continuaba, llegarían a ser un factor de riesgo dentro de la población mexicana.³⁹ Posteriormente Hernández Guerrero et al. (2013) obtuvo una relación Hombre: Mujer de 1.4:1 en otra muestra de la población mexicana, donde la edad media fue de 62.5 ± 14.9 años.⁴⁰

2.3.3. Etiopatogenia

La carcinogénesis del COCE, es causada por una mutación en el ADN. El riesgo aumenta con la exposición de múltiples factores mutágenos, por lo cual se considera una enfermedad de etiología multifactorial. El epitelio oral, se encuentra en contacto de múltiples sustancias y sometido a un proceso de frotación constante, por lo cual se ha dicho que el riesgo de mutaciones citogenéticas y su posterior transformación cancerígena es mayor en la cavidad oral. Los queratinocitos son las células que, obtienen un comportamiento anormal, autónomo y dan origen al COCE. El epitelio no queratinizado, en piso de boca y de la superficie ventral de la lengua es más susceptible a desarrollar COCE, ya que la tasa de proliferación de los queratinocitos basales es mayor que en el epitelio queratinizado grueso del paladar duro.^{41,42} El COCE, se distingue principalmente por la invasión del tejido epitelial a través de la membrana basal y en última instancia puede presentar metástasis hacia a los ganglios linfáticos, tejido óseo o hacia cualquier otro tejido u órgano del cuerpo humano. El exceso en el consumo de alcohol y tabaco puede generar una actividad sinérgica dentro de la carcinogénesis.⁴

2.3.1. Factores y desordenes potencialmente malignos

Desde las primeras investigaciones, el COCE ha sido asociado a múltiples factores etiológicos físicos, químicos y biológicos. Los autores refieren que la asociación entre los factores puede causar un efecto sinérgico y desencadenar un

proceso maligno. Por lo cual, se ha dicho que existe mayor riesgo de COCE entre pacientes fumadores y bebedores excesivos.^{2,43-45}

En México, de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geográfica (INEGI), se ha observado un incremento en los patrones del consumo de tabaco, entre los adolescentes, por lo cual, de acuerdo a las estadísticas se prevé un incremento en la incidencia de cáncer oral, principalmente entre el grupo etario de los 12-17 años.²⁵ Se ha considerado que un 50% de los pacientes diagnosticados por COCE, presentan en su historia el consumo de alcohol excesivo, por lo cual el riesgo de desarrollar COCE es 30 veces mayor en los pacientes que consumen más de 100 gramos de alcohol al día, que en aquellos que consumen dosis menores a 15 gramos de alcohol al día.⁴⁸

El estudio realizado por Meza García et al. (2009), con 49 casos de COCE, reportaron que el 63.3% de los casos fueron asociados al consumo de alcohol. Se analizó la frecuencia del hábito alcohólico y su asociación al tabaco, el 34.6% fue considerado con alcoholismo grave (llegando a la embriaguez con frecuencia); el 65.3% fue asociado al consumo de tabaco y el 55.1% de los casos fueron asociados a la combinación entre tabaco y alcohol. Tres casos fueron asociados a enfermedades de transmisión sexual: uno de ellos con gonorrea y dos al VPH.⁴⁹

Las infecciones causadas por agentes bacterianos, virus y hongos pueden alterar el estado de salud y generar una condición sistémica potencialmente maligna frente al desarrollo del COCE.^{14,50,51} Se consideran desórdenes potencialmente malignos a la leucoplasia, la eritroplasia, la sífilis, el síndrome de Plummer-Vinson, la hiperplasia fibrosa, el liquen plano oral, el lupus eritematoso discoide, la candida albicans y la queilitis actínica.^{1,4,11,52,53} Algunos autores indican que la inmunosupresión es un factor de mayor susceptibilidad y predisponente ante el riesgo de desarrollar cáncer, por lo cual se ha relacionado al cáncer oral con el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Los carcinomas en labio, se han observado en pacientes transplantados de riñón, que han recibido

tratamientos inmunosupresores.^{2,4,11,12} También, se ha relacionado el COCE a condiciones sistémicas como la diabetes mellitus. Debido a que, la base molecular que relación a ambas patologías involucra al sustrato 1 del receptor de la insulina (IRS-1) y a la kinasa de adhesión focal (FAK) (Tabla 3).⁵⁴⁻⁵⁶

Tabla 3. Desórdenes potencialmente malignos

POTENCIAL MALIGNO	DESORDEN	FACTOR ETIOLÓGICO
Muy alto (85%)	Eritroplasia	Tabaco/Alcohol
	Queilitis actínica	Exposición solar
	Candidiasis crónica	Candida Albicans
Alta según la circunstancia (30%)	Disqueratosis congénita	Genética
	Leucoplasia (no homogénea)	Tabaco/Alcohol
	Leucoplasia verrugosa proliferativa	VPH
	Queratosis sublingual	Tabaco/alcohol
	Fibrosis submucosa	Nuez de areca
	Leucoplasia sifilítica	Treponema pallidum
	Xeroderma pigmentosum	Genética
	Atipia en pacientes inmunocomprometidos	VPH
	Diabetes	Idiopático
Bajo (< 5%)	Lupus eritematoso discoide	Autoinmune
	Síndrome de Fanconi	Genética; anemia
	Leucoplasia homogénea	Fricción/Tabaco/Alcohol
	Liquen plano	Idiopático
	Síndrome de Plummer-Vinson	Deficiencia de hierro
	Esclerodermia	Autoinmune

Fuente: Scully, et. al (2009)⁵⁶

La edad, se considera un factor predisponente y proporcional ante el COCE, ya que a mayor edad existe mayor riesgo para desarrollarlo.⁵⁷ Diversos estudios han demostrado que el número de mutaciones en ADN aumentan con la edad, así como disminuye la capacidad de reparación en el material genético conforme se genera el proceso de envejecimiento del ser humano.⁴⁷ Sin embargo, actualmente se ha observado un incremento en la incidencia del COCE (rango 0,4%-4%) en pacientes menores de 40 años y en mujeres en los que no existen factores de riesgo asociados al COCE. Por lo cual, la predisposición genética y la presencia de oncogenes, podrían estar relacionadas a un incremento de la susceptibilidad a edades tempranas, debido a la deficiencia de la reparación del ADN por el daño cromosomal.^{45,58,59}

El efecto directo de los carcinógenos en la comida y los aditivos alimentarios pueden establecer una relación entre la nutrición y el cáncer. Por tanto, se ha propuesto la reducción de la ingesta de grasas monosaturadas, carne roja o demasiado procesada, evitar el uso de papel de aluminio y microondas como medio de preparación de los alimentos.^{1,4,60-62}

La influencia socioeconómica y cultural, también ha sido considerada como un factor de riesgo que frente al cáncer.¹ Se ha demostrado que en países con nivel socio-económico bajo, la frecuencia de cáncer oral es mayor, por lo tanto, la tasa de mortalidad es mayor, debido a los escasos recursos para la salud.⁶⁶ Leite y koifman (1986), demostraron que las condiciones socioeconómicas y culturales bajas o limitadas, tiene resultados negativos en el desarrollo y/o desenlace del COCE, debido al deficiente panorama de aporte nutricional, mala higiene oral y carencia de los servicios médicos adecuados.⁶³⁻⁶⁵

2.3.2. Características clínicas

2.3.2.1. Tipo de lesión

En algunos casos, las lesiones iniciales del COCE pueden observarse clínicamente solo como una alteración de color, blanca o roja y por lo general suelen ser asintomáticas. Por lo cual pueden pasar desapercibidas por los pacientes e incluso por médicos y odontólogos (Figura 6).⁴



Figura 6. COCE. Lesión inicial de color rojo, encía superior anterior
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2008, UEO, México.

Sin embargo, las lesiones por COCE se pueden observar clínicamente de tres formas:

1. Lesiones exofíticas; son de crecimiento convexo y proliferativo. Se observan como una masa sobre elevada, de base amplia y superficie nodular, que pueden ser de color blanco, rojo o rojo y blanco, con infiltración palpable, en los bordes y en la base. Generalmente no responden al raspado (Figuras 7 y 8).^{5,66}



Figura 7. COCE. Lesión exofítica en lengua, con infiltración en la base de color blanco
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2010, UEO, México.



Figura 8. COCE. Lesión exofítica, nodular de color rojo y blanco
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2010, UEO, México.

2. Lesiones ulceradas; se caracterizan por ser de forma irregular, profunda, cóncava, con bordes evertidos, aspecto de fondo sucio, consistencia dura e infiltración profunda de color blanco, rojo, o una combinación de ambos, con pérdida de elasticidad, asintomática o dolorosa (Figuras 9 y 10).^{5,66}



Figura 9. COCE. Lesión ulcerativa en mucosa yugal, bordes evertidos, color blanco, aspecto de fondo sucio

Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2010, UEO, México.



Figura 10. COCE. Lesión ulcerativa en lengua, infiltrada y con bordes evertidos
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2010, UEO, México.

3. Lesión mixta; representa una combinación entre las lesiones exofíticas y ulcerativas (Figuras 10 y 11).^{5,66}

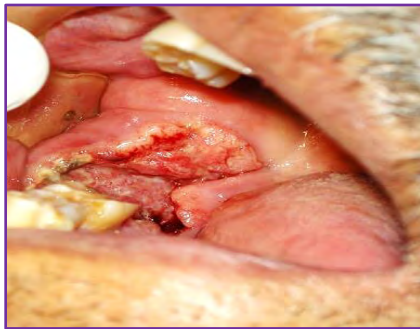


Figura 11. COCE. Lesión mixta en trígono retromolar, de infiltración profunda con hemorragia
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2010, UEO, México.



Figura 12. COCE. Lesión mixta en lengua, ulcero-proliferativa, de infiltración profunda con presencia de hemorragia
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2015, UEO, México.

Los tipos de COCE invasivo pueden desarrollar crecimientos ulcero-proliferativos, que se relacionan con áreas de necrosis he infiltración hacia las estructuras circundantes, tejido epitelial, óseo y/o muscular, adenopatías cervicales, fístulas orofaciales, hemorragia local, anemia severa y caquexia (Figura 12).^{1,4,5}



Figura 13. COCE invasivo. Fístula orofacial con áreas de necrosis
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2015, UEO, México.

2.3.2.2. Tamaño clínico

El tamaño de las lesiones cancerosas puede variar oscilando desde los milímetros hasta varios centímetros, por lo general son diagnosticadas cuando miden menos de 5 cm (Figuras 14 y 15).^{4,13,66}



Figura 14. COCE. Lesión de color blanco, en dorso lingual
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2013, UEO, México.



Figura 15. COCE. Lesión mixta lingual, de amplia base e infiltración
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2015, UEO, México.

2.3.2.3. Localización intraoral

En México, Gallegos Hernández et al. (2005)⁶⁷, obtuvo mayor prevalencia de COCE en la lengua, representó el 81.3% de los 48 casos estudiados, las encías y

las mejillas representaron el 6.3% cada uno, el piso de boca 4.2% y el paladar blando 2.1%.⁶⁷ Posteriormente Hernández Guerrero et al. (2013)⁴⁰, en una muestra de 531 casos encontró mayor afección en la lengua con el 44.7%, en segundo lugar, los labios con el 21.2% de los casos y la encía el 20.2%.⁴⁰ Salgado Ramírez et al. (2014)⁶⁸, dentro de su población estudiada la zona anatómica mayormente afectada fue la lengua con el 45% de afectación, el 20% se observó en el paladar, 15% reborde alveolar y 10% mucosa oral y labio cada uno 10%; sin presentar lesiones de piso de boca y trígono retromolar.⁶⁸ Sin embargo, los porcentajes más altos de cáncer en lengua se ven registrados en diversos estudios internacionales (Tabla 4)⁶⁹⁻⁷¹.

Tabla 4. Distribución clínica intraoral del COCE, de acuerdo a los distintos autores

Autor/País	Número de casos	Sitio anatómico
Gallegos Hernández et al. (2005) / México ⁶⁷	48	Lengua 81.3% Encía 6.3% Mejillas 6.3% Piso de boca 4.2% Labio 2.1%
Hernández Guerrero et al. (2013) / México ⁴⁰	531	Lengua 44.7% Labios 21.2% Encía 20.2%
Salgado Ramírez et al. (2014) / México ⁶⁸	20	Lengua 45% Paladar 20% Reborde alveolar 15% Mucosa yugal 10% Labio inferior y superior 20%
Ariyoshi et al. (2008) / Japón ⁶⁹	1809	Lengua 40.2% Encía 32.7% Mucosa yugal 10.1% Piso de boca 9%
Dahlstrom et al. (2007) / E.U.A. ⁷⁰	1131 (pacientes fumadores y bebedores)	Lengua 58.9% Encía y proceso alveolar 24.6% Mucosa yugal 9.6% Piso de boca 1.4%
Mallet et al. (2009) / Francia ⁷¹	52 COCE Lengua	Lengua borde lateral 51% Lengua cara ventral 30% Dorso lingual un 15%.

Fuente: Resultados obtenidos por los diversos autores.

El COCE en la mucosa yugal, suele manifestarse como una úlcera con bordes evertidos e indurados y/o con crecimiento exofítico. Los tumores en esta región no permanecen localizados, se extienden con facilidad hacia las estructuras adyacentes (Figura 16). La mucosa yugal, comprende toda la superficie mucosa

de la parte interna de los labios y las mejillas y termina con la transición de la encía (fondo del saco vestibular).^{4,66}



Figura 16. COCE. Lesión mixta en mucosa yugal, lado superior derecho
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2014, UEO, México.

El labio inferior, es mayormente afectado por COCE, en comparación con el labio superior y se puede presentar en el borde bermellón como una costra indurada o una ulceración y aunque en el labio superior el COCE es raro, se puede originar del tejido epitelial circundante, por exposición crónica al sol y extenderse hasta la mucosa interior.

En el piso de boca y en el vientre lingual las lesiones se pueden manifestar con una forma ulcerada, roja o bien como una lesión mixta (Figura 17).^{4,24,66}



Figura 17. COCE. Lesión mixta en vientre lingual, lado derecho
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2015, UEO, México.

En la encía, puede observarse un crecimiento ulcero-proliferativo (Figura 18). La encía superior abarca el proceso alveolar del maxilar y se extiende de la línea de unión de la mucosa en la zona vestibulolingival superior y la unión del paladar

duro. La encía inferior, comprende la mucosa que reviste el proceso alveolar de la mandíbula, desde el reborde vestibulolingival, al origen de la mucosa móvil, en el piso de boca. A causa de la delgadez de la mucosa gingival, la invasión al hueso adyacente en etapas tempranas, es muy común en algunos casos con infiltración perióstica u ósea al momento del diagnóstico.^{4,66}



Figura 18. COCE. Lesión exofítica, roja y blanca, en encía inferior lado derecho
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2010, UEO, México.

El COCE, en el paladar duro se puede manifestar un crecimiento exofítico, papilar o mixto, más que como una lesión ulcerada o lisa (Figura 19).^{4,66}



Figura 19. COCE. Lesión exofítica, roja con blanco, paladar duro lado izquierdo
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2015, UEO, México.

Los tumores en lengua, se presentan principalmente en el borde lateral y se manifiestan de acuerdo a los tres tipos de lesiones anteriormente descritas. Por lo cual en ocasiones son referidos por un cuadro sintomatológico muy doloroso, observando notablemente una disminución de la movilidad lingual (Figuras 20 y 21).^{24, 66}



Figura 20. COCE. Lesión exofítica, de color rojo y blanco, en borde lingual izquierdo
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2008, UEO, México.



Figura 21. COCE. Lesión exofítica de color rojo y blanco, en borde lingual derecho
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2009, UEO, México.

En el trígono retromolar las lesiones se pueden observar de forma ulcerativa, sin embargo, en estados avanzados de la enfermedad el proceso puede llegar a ser ulcero-proliferativo. Es un área pequeña, triangular, que recubre la parte anterior de la rama ascendente de la mandíbula (Figura 22).^{4,13, 66}



Figura 22. COCE. Lesión exofítica en trígono retromolar, nodular de color blanco
Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2012, UEO, México.

2.3.2.4. Síntomas

La mayoría de los pacientes presentan signos y síntomas locales cuando el estado de la enfermedad ya es avanzado, y en algunos casos tampoco se manifiestan síntomas aparentes. La sintomatología referida por el paciente puede variar, de acuerdo al sitio de la lesión intraoral, el tiempo de evolución y su interpretación de acuerdo a los factores socioculturales del paciente. Sin embargo, el dolor puede ser una de las primeras manifestaciones que declare el paciente, por lo general cuando la lesión haya alcanzado un tamaño notable. Otras manifestaciones pueden ser la glosodinia, glosopirosis, estomatitis, otitis, alitosis, dislalia, gingivorragias, parestesia local e incluso fístulas orofaciales.⁵⁴

En Brasil, Cuffari et al. (2006), estudiaron un total de 1 440 casos de COCE, de los cuales el 19.2% refirió el dolor como primer síntoma. Ellos Registraron 12 tipos de dolor, los más frecuentes fueron la odinofagia en el 37.6% y glosodinia en el 14% de los casos. Incluyeron en otros síntomas que fueron, el dolor provocado al comer, odontalgia, otitis, estomatitis, dolor provocado al masticar y neuralgias. El dolor solo apareció en el 88.1% de los casos en estadios III/IV.⁷² Otro estudio realizado por Al-Rawi et al. (2008), en Irak 1425 casos de COCE, presentaron ulceración y tumefacción como las principales quejas referidas por los pacientes, seguidos del dolor, la hemorragia, hipotonía lingual, la disfagia y la parestesia.⁷³ En Tailandia un estudio realizado por Jainkitivong et al. (2009), los primeros signos y/o síntomas de los 342 casos de COCE analizados fueron la ulceración y/o el dolor, en el 52.6% de los pacientes.⁷⁴ En México, Salgado Ramírez et al. (2014), en un estudio sobre con 64 pacientes diagnosticados por carcinoma oral obtuvieron como principales manifestaciones clínicas, lesiones ulceradas en el 41% del total de casos analizados, el 14% refirió dolor, el 9% presentó hemorragias y otro 9% con infección. La hipostesia facial, obstrucción nasal, dolor, aumento de volumen, sensación de masa, disfagia y sensación de globo faríngeo fueron mencionados con menor frecuencia. Sin embargo, los autores se refieren a lo anterior como una forma muy variada de interpretar los síntomas por cada

paciente, debido a que pueden verse influidos por el nivel de educación, los modismos adquiridos de su lugar de origen geográfico y del abordaje clínico e interrogatorio por parte del médico que realizó la valoración (Tabla 5).⁶⁸

Tabla 5. Características clínicas del COCE, encontradas por los distintos autores

Síntomas	Autor/año	Número de casos
Odinofagia (37.6%) Glosodinia (14%)	Cuffari et al. 2006 ⁷²	1440
Ulceración (34%) Tumefacción (22.7%) Dolor (5.1%)	Al-Rawi et al. 2007 ⁷³	1425
Ulceración y dolor (52.6%)	Jainkitivong et al. 2009 ⁷⁴	342
Lesiones ulceradas (41%) Dolor (14%) Hemorragias (9%) Infección (9%)	Salgado Ramírez et al. 2014 ⁶⁸	64

Fuente: Resultados obtenidos por los diversos autores.

El estudio realizado por Gorsky et al. (2004), refiere un máximo de 6 meses entre las primeras manifestaciones clínicas del COCE antes de haber sido diagnosticados.⁷⁵ Generalmente el COCE ha sido diagnosticado de 4 a 8 meses después de la aparición de la primera manifestación clínica referida por el paciente. Sin embargo, este periodo es más largo (8-24 meses) entre los pacientes de bajos recursos, por lo cual el retraso en el diagnóstico clínico e histopatológico del COCE, es considerado como un factor determinante frente al pronóstico de vida del paciente.^{72,75-77}

2.3.3. Características histopatológicas

Las características relevantes incluyen la proliferación atípica de las células escamosas del epitelio hacia el estrato basal, observándose pérdida de la arquitectura por un crecimiento epitelial hacia abajo y una excesiva proliferación celular con abundante infiltrado plasmocitario, características que facilitan el diagnóstico histopatológico del COCE invasivo. Existe pleomorfismo celular con pleomorfismo nuclear en mayor o menor cantidad según sea el grado de malignidad del COCE (Figura 23).^{1, 4,13}

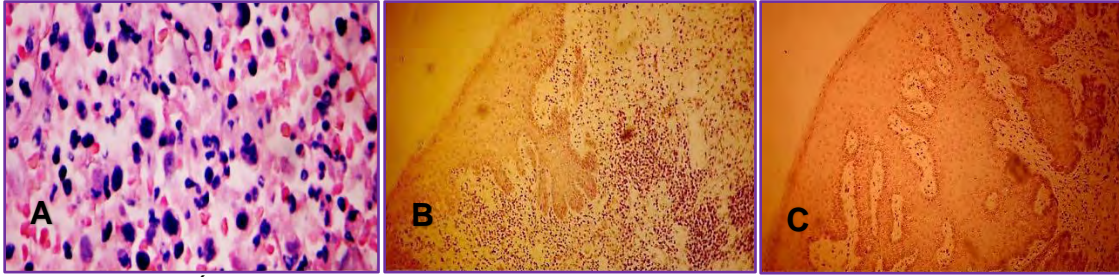


Figura 23. COCE. Áreas de crecimiento descendente en la porción más baja del epitelio. Marcada irregularidad y complejidad, respuesta inflamatoria presente en la interfaz tumor / estroma
 Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2016, UEO, México.

Las células basales son sustituidas por células irregulares, con prolongaciones de citoplasma hacia el tejido conectivo, dando como resultado la producción excesiva de queratinización, relevante ante un tumor invasivo precoz (Figura 24).^{4, 13}

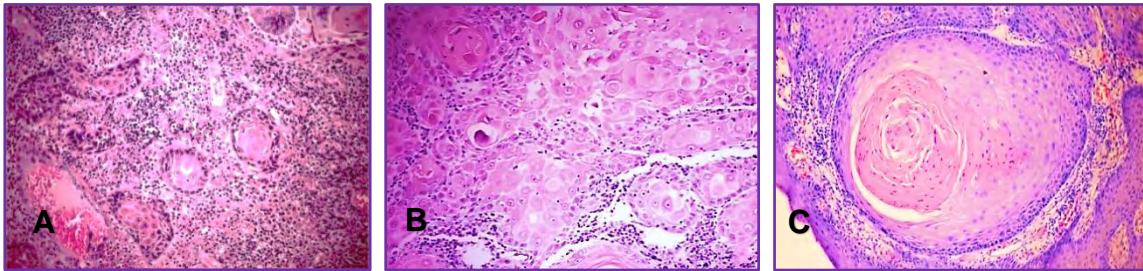


Figura 24. COCE Invasivo. Presencia de nidos o perlas de queratina, pleomorfismo celular, infiltrado plasmocitario con marcada complejidad epitelial, elevado para ser un proceso reactivo
 Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2012, UEO, México.

En algunos casos el grado de atipia citológica y la función mitótica sugiere el avance de malignidad. Sin embargo, puede no siempre estar presente (Figura 25).

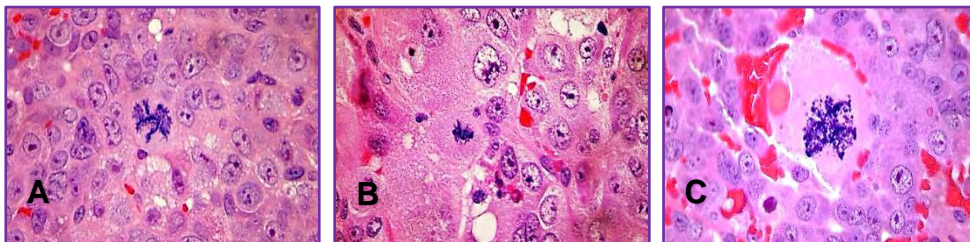


Figura 25. COCE. Atipia citológica y mitosis celular
 Fuente: Servicio de Patología Maxilofacial, © 2016, UEO, México.

Actualmente, se han descrito y utilizado diferentes parámetros para la clasificación histológica del COCE. Desde el siglo XIX, varios autores han buscado la mejor forma de reconocer el grado de malignidad de las neoplasias y su correlación con

el huésped.⁶⁶ En 1920, Broders inició con la clasificación cualitativa y cuantitativa del cáncer, basándose principalmente en el parecido de las células neoplásicas con el epitelio de origen. Describió, que el tejido neoplásico que guarda mayor parecido al epitelio normal es un carcinoma “bien diferenciado”. Los tumores bien y moderadamente diferenciados pueden ser agrupados como de bajo grado, mientras que los pobremente diferenciados e indiferenciados son de alto grado.⁶⁶ Jacobsson et al. (1973), desarrollaron un sistema de clasificación de tumores malignos multifactorial, utilizando un sistema de gradación medible entre el tumor y el hospedero. Sin embargo, Anneroth et al. (1984), modificaron el sistema de clasificación desarrollado por Jacobsson et al., haciendo más precisos los criterios morfológicos. Describieron cada uno de los 6 criterios, con una gradación del 1 al 4 (de bajo a alto grado morfológico), cuanto mayor sea la suma de los puntos de cada parámetro, el pronóstico resultará más desalentador (Tabla 6).^{66,78-80}

Tabla 6. Criterios morfológicos de malignidad, Anneroth et al. (1984)

CRITERIOS	GRADACIÓN DEL 1 AL 4
Grado de queratinización	(1): Neoplasias altamente queratinizadas, > 50% de las células.
	(2): Neoplasias moderadamente queratinizadas, 20-30% de las células.
	(3): Neoplasias con mínima queratinización, 5-20% de las células.
	(4): Neoplasias con escasa o nula queratinización, 0-5% de las células.
Pleomorfismo nuclear	(1): Pleomorfismo nuclear, > 75% de las células malignas indican maduración.
	(2): Neoplasias con pleomorfismo nuclear moderadamente abundante, 50-70% de maduración celular.
	(3): Neoplasias con pleomorfismo nuclear abundante, 25-50% de maduración celular maligna.
	(4): Neoplasias con extremo pleomorfismo nuclear, 0-25% de maduración celular maligna.
Número de mitosis	(1): 0 a 1 mitosis por campo.
	(2): 2 a 3 mitosis por campo.
	(3): 4 a 5 mitosis por campo.
	(4): más de 6 mitosis por campo.
Patrón de invasión	(1): Infiltración de células neoplásicas bien delimitada, con bordes definidos, "empujante".
	(2): Neoplasia con infiltración en cordones sólidos, bandas o "listones".
	(3): Grupos pequeños de células que infiltran el estroma, número de células por grupo < 15.
	(4): Neoplasia con marcada invasión, células con infiltración individual o en grupos < 15.
Invasión tumoral	(1): Neoplasia confinada al epitelio, cuestionable invasión.
	(2): Invasión que afecta la lámina propia.
	(3): Invasión por debajo de la lámina propia. Células neoplásicas adyacentes a músculo, glándulas salivales y periostio.
	(4): Invasión a través del hueso o invasión profunda de planos musculares.

Infiltrado plasmocitario	(1): Infiltrado intenso.
	(2): Infiltrado moderado.
	(3): Infiltrado leve.
	(4): Infiltrado nulo.

Fuente: *Patología Quirúrgica de Cabeza Y Cuello*.⁶⁶

La clasificación propuesta por la OMS en 2005, se basa en la clasificación de Broders, la cual clasifica a los carcinomas de cabeza y cuello, de acuerdo a su grado de diferenciación histopatológica en tres criterios (Tabla 7).^{4,66} 1. Los carcinomas bien diferenciados, presentan atipia celular y mitosis mínima, por lo cual se observan gran similitud entre las células anormales y las células epiteliales, infiltrado inflamatorio crónico peritumoral bastante marcado, formado por linfocitos y células plasmáticas. Sin embargo, se observa abundante formación de queratina en forma de perlas córneas o como queratinización celular individual, se reconocen puentes intercelulares. Los carcinomas pobremente diferenciados sólo muestran focos ocasionales de queratinización, ocasionalmente células individuales y puentes de intercelulares.^{4,13} 2. Los tumores moderadamente diferenciados, presentan un grado mayor de atipia nuclear y mayor número de mitosis celular, por lo cual la semejanza a las células epiteliales disminuye. También podemos observar una disminución en la formación de perlas córneas y queratinización individual.^{4,13} 3. Los tumores pobremente o poco diferenciados, presentan un alto grado de pleomorfismo nuclear y un elevado número de mitosis, por lo cual demuestran una mínima y muy escasa similitud con las células epiteliales. Sólo pueden ser confirmados por medio de estudios de inmunohistoquímica con citoqueratinas para demostrar el resultado positivo a la citoqueratina.^{4,13,78,79}

Tabla 7. Diferenciación histológica de los tumores en cavidad oral, OMS

Diferenciación Histológica - OMS	
Parámetro	características
Pobremente diferenciado	Alto grado de pleomorfismo nuclear y un elevado número de mitosis típicas y atípicas, queratinización mínima.
Moderadamente diferenciado	Grado mayor de atipia nuclear y número de mitosis, la semejanza a las células epiteliales disminuye.
Bien diferenciado	Se observan gran similitud entre las células anormales y las células epiteliales.

Fuente: *Clasificación de los tumores de la cavidad oral y orofaringe. Patología y genética de los tumores de cabeza y cuello, 2005, Lyon, Francia: IARC.*

2.3.4. Detección temprana y métodos de diagnóstico

El examen clínico en cada paciente debe incluir la inspección visual y la palpación de las superficies mucosas. En piso de boca, lengua y cadenas ganglionares de cabeza y cuello, la palpación debe ser bimanual. Se considera lesión potencialmente maligna a descartar cualquier manifestación endofítica o exofítica, con alteraciones de color en la superficie y persistente durante más de 7 días.^{2,4,27,81} Ante la sospecha de una lesión maligna, se han utilizado diversos métodos para realizar un diagnóstico precoz durante la consulta de primera vez. Pueden ser métodos físicos, químicos y biológicos, tales como el uso de; La tinta azul de toluidina, que se utiliza como marcador clínico de las lesiones orales potencialmente malignas.⁸¹⁻⁸³ La autofluorescencia, que es un método físico para detectar por medio de la observación y comparación del reflejo de la luz entre el tejido sano y las lesiones malignas, utilizando un sistema de iluminación de 400-460 nanómetros.^{4,11,84} La combinación de un método físico-químico, empleando un sistema de luz LED posterior a uso de un colutorio con ácido acético, con el cual el tejido anormal se observa reflejado por la luz en tono blanco.⁸⁵ La citología exfoliativa, para obtener células de la lesión y poder realizar una tinción con hematoxilina-eosina.⁸¹ Sin embargo, las biopsias incisionales y excisionales son el método diagnóstico más seguro, certero y oportuno frente al COCE.^{4,81,86}

La biopsia incisional, es la más recomendada y se realiza mediante la toma de un fragmento de la lesión o de la zona más sospechosa; se tomará de la zona que clínicamente se observe alterada y en los casos avanzados se tomará de los bordes de la úlcera o en la zona que se palpe más induración o infiltración, evitando áreas necróticas o muy ulceradas.^{88,89} Si los resultados de la biopsia fueran negativos, y existe una fuerte sospecha clínica de una lesión maligna, es importante reconsiderar una segunda toma de biopsia u otra opinión histológica. La biopsia por aspiración con aguja fina no se emplea para tomar muestras de áreas anormales en boca u orofaringe; no obstante, es útil en varias situaciones, tales como conocer el contenido linfático en el área cervical y determinar el origen

de la inflamación, ya sea por infección cercana, sinusitis o infección odontológica.^{66,88-90} Existen otros métodos especializados para el diagnóstico, utilizando citometría de flujo o inmunofluorescencia, por medio de las cuales se realiza una evaluación de la proliferación celular en el ADN, conocido como análisis de la ploidía de ADN. Las células del organismo pueden clasificarse en función de su contenido de ADN en euploides, cuando el contenido del ADN no es el habitual son aneuploides. El 66% de los COCE son tumores aneuploides. Los bio-nano-chips y los estudios proteómicos de la saliva (espectrometría de masas; marcadores de células) son otros métodos de estudio y diagnóstico especializados. La inmunohistoquímica para el diagnóstico de COCE se realiza por medio de los marcadores de citoqueratina, por medio de la cual podemos medir el grado histológico de la lesión, queratinización y una posible metástasis. El COCE de bajo grado se expresa por medio de citoqueratinas de mediano peso molecular. Sin embargo, el COCE de alto grado tiende a perder la expresión con las citoqueratinas de mediano peso molecular, expresándose levemente. La vimentina tiene mayor efectividad en el diagnóstico de COCE pobremente diferenciado o de alto grado.^{2,4,86} Los genes también se han querido utilizar como método de diagnóstico y como predictores, especialmente el p53, ya que la acumulación anormal de la proteína p53 es muy frecuente encontrarla en muchos carcinomas de pulmón, colon, pecho, cabeza y cuello.^{20,54,91}

2.3.4.1. Imagenología

Un apoyo fundamental para el diagnóstico y control de los pacientes con cáncer oral, es la imagenología.⁹² Las radiografías intraorales y la ortopantomografía pueden servir dentro de la valoración de la afectación ósea en tumores avanzados. Los hallazgos radiográficos, se caracterizan por bordes mal definidos y sin cortical, en algunas ocasiones los límites aparecen suavemente delimitados, en carcinomas sin infiltración se observa una zona radiolucida sobre la superficie ósea, indicando erosión por la presión superficial.^{2,4,92} Una radiografía de tórax es el auxiliar en el diagnóstico de metástasis a distancia hacia los pulmones. La

Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la Resonancia Nuclear Magnética (RNM), se utilizan normalmente como técnicas complementarias para evaluar y estadiar el tumor primario y las adenopatías cervicales, ya que ofrecen información sobre la extensión local de la enfermedad y el diagnóstico de metástasis local.⁸⁶ La TAC, es una técnica que emplea rayos X, produciendo muchas imágenes transversales detalladas de los tejidos blandos y órganos en el cuerpo, útil para evaluar la afectación ósea. Se toman cortes entre 3 y 5 mm desde la base del cráneo hasta la clavícula, por lo tanto, la obtención del tamaño tumoral y el indicador más específico de una metástasis en la imagen de TAC es la presencia de necrosis intranodal. La RNM proporciona una visión del cuello y del tumor primario no disponible en la TAC, utilizando ondas de radio e imanes, que son absorbidas por el cuerpo y luego liberadas en un patrón específico para emitir una imagen formada por el tejido del cuerpo y la propagación del cáncer, proporcionando mayor información sobre la extensión del COCE en los tejidos blandos, la afectación linfática y neurovascular. En ambas técnicas se inyecta un material intravenoso de contraste, para delimitar bien entre estructuras vasculares y linfáticas. La Tomografía por Emisión de Positrones (TEP), combinada con la TAC para la detección de tumores primarios y metástasis local, es comparable a Los resultados obtenidos por TAC/RNM, aunque significativamente tiene mejores resultados en los carcinomas primarios. La técnica TEP, se basa en el realce de la actividad metabólica del tejido tumoral en el cual el aumento del glucólisis es generalmente característico. Debido a que las células cancerosas absorberán más azúcar radiactiva, y la radiactividad se concentrará en las células cancerosas proporcionando una imagen que puede usarse cuando la evaluación clínica es de N0. La técnica TEP puede ser también útil en el control rutinario para la detección de recurrencias en pacientes subclínicos.^{2,4,92-96}

2.3.4.2. Adenopatías

La valoración de adenopatías cervicales debe ser realizada para determinar casos de metástasis. Los criterios para evaluar las adenopatías cervicales son; la forma,

el tamaño y la presencia de necrosis central. Las adenopatías metastásicas se caracterizan por ser mayor a 1.5 cm en la región yugulodigástrica o mayor a 1 cm en las otras regiones del cuello. Se ha sugerido como característica de una metástasis la forma esférica o redondeada y para una adenopatía normal o hiperplásica, la forma de un frijol.^{86,87,94,95} En países europeos, el estudio de las adenopatías por medio de ultrasonidos ha aumentado, ya que representa una técnica no invasiva, rápida, económica y de fácil reproducción. Puede usarse como estudio inicial, realizándose más estudios de imagen si son necesarios.

La sensibilidad de la sonografía en la detección de nódulos linfáticos se sitúa en torno al 89-95% mientras que la especificidad es del 80 al 95%. Por lo cual algunos estudios han concluido que la ultrasonografía intraoral sirve para determinar el espesor y los márgenes del tumor durante un vaciamiento cervical.⁹⁷⁻⁹⁹ Sin embargo, numerosos estudios han tratado de validar la técnica del ganglio centinela, la cual consiste en un análisis anatomopatológico del primer ganglio linfático que recibe células tumorales, argumentando obtener beneficios en la disminución de los costos del tratamiento quirúrgico y el tiempo de la cirugía, ya que solamente se estaría realizando el vaciamiento de solo los ganglios afectados, lo cual podría disminuir el número de vaciamientos cervicales y la morbilidad a causa de ellos.^{87,97-99} El diagnóstico precoz es un factor fundamental para mejorar la supervivencia del paciente y una base para la toma de decisión frente al plan de tratamiento.

2.3.4.3. Estadificación

Con la finalidad de obtener grupos de pacientes similares y equivalentes desde un punto de vista estadístico, se estableció una clasificación para el cáncer oral universalmente aceptada, que permita unificar criterios en el momento del diagnóstico y tratamiento de los mismos. La estadificación se refiere a la clasificación por etapas que se realiza para determinar hasta dónde se ha propagado el cáncer. La primera clasificación de tumores malignos fue descrita

por Pierre Denoix (1944). Actualmente, es aceptado de forma universal el sistema de estadificación TNM, describe tres puntos clave de información: La T se refiere al tumor primario, al tamaño en su dimensión máxima y a la infiltración a tejidos adyacentes. La N se refiere a la presencia de adenopatías, dimensión de éstas y lado afectado según el tumor primario (homolaterales, contralaterales o bilaterales). La M mide las metástasis a distancia y se basa en la presencia o no de éstas. Los números del 0 al 4 indican la gravedad en orden ascendente. La letra X significa “no puede ser evaluado” porque la información no está disponible (Tabla 8).^{1-5,86}

Tabla 8. Clasificación TNM para los tumores de cabeza y cuello, OMS

TUMOR PRIMARIO	
Tumor	Descripción
TX	No se puede evaluar tumor primario
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor menor o igual a 2 cm
T2	Tumor entre 2 y 4 cm
T3	Tumor mayor de 4 cm T4a
T4a (Labio)	Tumor que invade estructuras adyacentes: hueso cortical, piso de boca, nervio alveolar inferior o piel.
T4a (Cavidad oral)	Tumor que invade estructuras adyacentes: hueso cortical, músculo extrínseco de la lengua en profundidad (geniogloso, hiogloso, palatogloso y estilogloso), seno maxilar o piel de la cara
T4b (Labio y cavidad oral)	Tumor que afecta al espacio masticatorio, apófisis pterigoides, base de cráneo y/o recubre la arteria carótida interna
Adenopatía	Descripción
NX	No pueden evaluarse los ganglios regionales
N0	No hay metástasis cervical
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático homolateral igual o menor a 3 cm
N2a	Metástasis en un solo ganglio homolateral mayor de 3 cm y menor de 6 cm
N2b	Metástasis en múltiples ganglios homolaterales, menores de 6 cm
N2c	Metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, menores de 6 cm
N3	Metástasis en ganglios mayores de 6 cm
Metástasis	Descripción
MX	No se pueden evaluar las metástasis a distancia
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Hay metástasis a distancia

Fuente: Clasificación de los tumores de la cavidad oral y orofaringe. Patología y genética de los tumores de cabeza y cuello, 2017, Lyon, Francia: IARC.

Una vez que se asignan las categorías T, N y M, se combina esta información mediante un proceso llamado agrupación por etapas a fin de asignar una etapa general de 0, I, II, III o IV. La etapa IV se subdivide en A, B y C (Tabla 9). En el sistema TNM, la etapa IVC se considera para un cáncer recurrente por lo cual no es una etapa real ya que significa que el cáncer ha regresado después del tratamiento.^{1,2,4,86,94,95}

Tabla 9. *Estadificación de los tumores de cabeza y cuello, OMS*

ESTADIO	CLASIFICACIÓN TNM		
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1 A T3	N1	M0
IVA	T4a	N0 o N1	M0
	T1 a T4a	N2	M0
IVB	T4b	cualquier N	M0
	Cualquier T	N3	M1
IVC	Cualquier T	cualquier N	M1

Fuente: Clasificación de los tumores de la cavidad oral y orofaringe. Patología y genética de los tumores de cabeza y cuello, 2017, Lyon, Francia: IARC.

2.3.4.4. Diagnóstico diferencial

La respuesta del epitelio escamoso durante un proceso reactivo, regenerativo o reparador a un traumatismo, inflamación, irradiación o ulceración, puede manifestar citología atípica o perturbación arquitectónica, al igual que las deficiencias nutricionales como el hierro, el folato y la vitamina B12, las cuales pueden simular a una displasia, pero no se consideran lesiones precursoras y deben distinguirse de ellas. Por lo cual, la historia clínica es importante para poder obtener datos que nos ayuden a detectar los cambios morfológicos sugestivos de las posibles sospechas.^{4,13} Histopatológicamente, la hiperplasia, el papiloma, las displasias, y algunas variantes del COCE, son algunas consideraciones dentro del diagnóstico diferencial, de un tumor bien diferenciado. La Hiperplasia, carece de la infiltración de células individuales y pleomorfismo grave, que por lo general se muestra en un agente infeccioso o tal vez en un tumor de células granulares. El papiloma escamoso, carece pleomorfismo significativo y no es invasivo. La displasia por definición, carece de incumplimiento de la membrana basal. La

presencia de neutrófilos y células inflamatorias, al igual que la presencia de acantosis y paraqueratosis en el epitelio, sugieren la presencia de agentes infecciosos (Figura 26).^{4,13} El diagnóstico diferencial del COCE pobremente diferenciado incluye una variedad de diferentes tipos de tumores; Melanoma, linfoma, y carcinomas neuroendocrinos. La presencia de diferenciación escamosa y la selección de pertinentes estudios de inmunohistoquímica como la proteína S100, SOX10, CD45RB, sinaptofisina y cromogranina, ayudará con esta distinción.

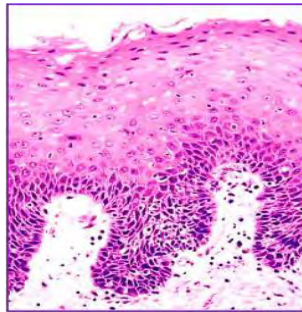


Figura 26. Invasión por *Candida* en el epitelio

Fuente: Patología de cabeza y cuello: Atlas para el diagnóstico histológico y citológico, © 2009.¹³

Macroscópicamente las lesiones a descartar son; la eritroplasia, leucoplasia, hiperplasia fibrosa o pseudoepiteliomatosa, la candidiasis hiperplásica, histoplasmosis y otras lesiones provocadas por microorganismos.^{4,13,66} La hiperplasia pseudoepiteliomatosa, presenta un crecimiento epitelial orientado hacia abajo. Sin embargo, este patrón de crecimiento tiene una regularidad o casi periodicidad, que no se ve en la mayoría de los ejemplos de escamosas carcinoma. Los núcleos no muestran irregularidad, tampoco se observa pleomorfismo nuclear marcado (Figura 27).^{4,13}

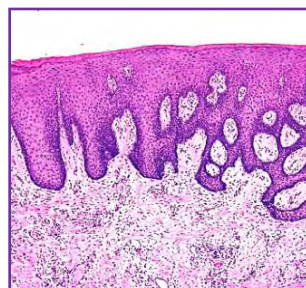


Figura 27. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Crecimiento hacia abajo, con apariencia normal. No hay núcleos irregulares e infiltrado plasmocitario leve

Fuente: Patología de cabeza y cuello: Atlas para el diagnóstico histológico y citológico, © 2009.¹³

2.3.5. Variantes histológicas

La identificación exacta del COCE y de sus características microscópicas, así como también la distinción de sus variantes morfológicas, son de suma importancia, ya que, por lo general, esto determina la modalidad del tratamiento, el pronóstico y la evolución general del paciente. Las variantes del COCE son; el CV, Carcinoma Escamoso con patrón Basaloide (CEB), el Carcinoma de Células Fusiformes (CCF), Carcinoma Escamoso de Células Papilares (CECP), el carcinoma adenoescamoso, el carcinoma escamoso acantolítico, el carcinoma cuniculatum y actualmente considerado un subtipo del COCE, el carcinoma linfoepitelial.^{4,10,13} La mayoría de las variantes del carcinoma de células escamosas, se han presentado mayormente en la laringe e hipofaringe, existiendo pocos casos reportados en la cavidad oral.^{4,13}

2.3.5.1. Carcinoma verrucoso

El CV es una variante del carcinoma de células escamosas bien diferenciado, con características de un crecimiento exofítico, verrucoso, neoplásico, con desplazamiento de márgenes. Es conocido como el tumor de Ackerman. Existe mayor prevalencia en hombres entre la 6ª y 7ª décadas de la vida. Se relaciona al consumo de tabaco y al VPH. En 40% de los casos, se han identificado los genotipos 16 y 18 del VPH. El 75% de los casos se registran en la cavidad oral, principalmente en la mucosa yugal, la encía y el reborde alveolar. Sin embargo, cualquier zona de la mucosa oral puede ser afectada. Es un carcinoma poco agresivo, bien diferenciado. Microscópicamente predomina un crecimiento exofítico de epitelio escamoso estratificado con crestas profundas bulbosas que muestran o no atipia e invaginaciones profundas con paraqueratosis u orto queratosis. En el diagnóstico diferencial se incluye el COCE, CECP, el papiloma escamoso queratinizante y la verruga vulgar. El carcinoma verrucoso carece de atipia citológica, eso lo distingue del COCE y el CECP. Los márgenes de empuje del CV son suaves, a diferencia de las islas invasivas irregulares del COCE. Los

papilomas tienen una delgada capa papilar, bien formada y con queratinización limitada, en comparación al CV, que se observan las papilas marcadamente queratinizadas. La verruga vulgar se distingue por la paraqueratosis de las células escamosas con grandes gránulos queratohialinos, idénticos a su contraparte en la piel. Tiene un excelente pronóstico y un comportamiento clínico poco agresivo, pero si no se trata correctamente, puede tornarse localmente agresivo (Figura 28).^{1,4,13,66}

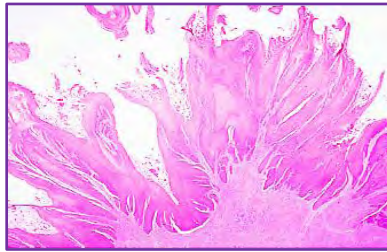


Figura 28. CV. Picos de queratina en la superficie del tumor, en las porciones basales se observa una penetración profunda

Fuente: Patología de cabeza y cuello: Atlas para el diagnóstico histológico y citológico, © 2009.¹³

2.3.5.2. Carcinoma escamoso con patrón basaloide

El CEB, también conocido como carcinoma basocelular, es una variante de alto grado de agresividad, crecimiento rápido y está caracterizado por su diagnóstico en etapas muy avanzadas, con un pronóstico desfavorable. El curso clínico y el pronóstico del CEB es peor que el del COCE. Se manifiesta principalmente en la laringe, hipofaringe, orofaringe, epiglotis y muy raramente en base de la lengua. Tiene mayor prevalencia en hombres entre la 6ª y 8ª décadas de la vida. El abuso del tabaco y del alcohol, son los principales factores de riesgo. La lesión clínica, se observa como una masa firme, ulcerada, con amplia induración submucosa, la cual puede ser confundida con una glándula salival menor o tumor de tejido blando o bien, como una lesión exofítica. Histológicamente puede tener un patrón lobular, cribiforme, en forma de cordón, glándula o nido, con células basaliodes y escamosas (Figura 29). Las células más pequeñas son basaliodes, con núcleos hiper cromáticos, sin nucléolos, y con escaso citoplasma, estrechamente empalizadas y crecen con un patrón sólido de configuración lobular.^{4,13}

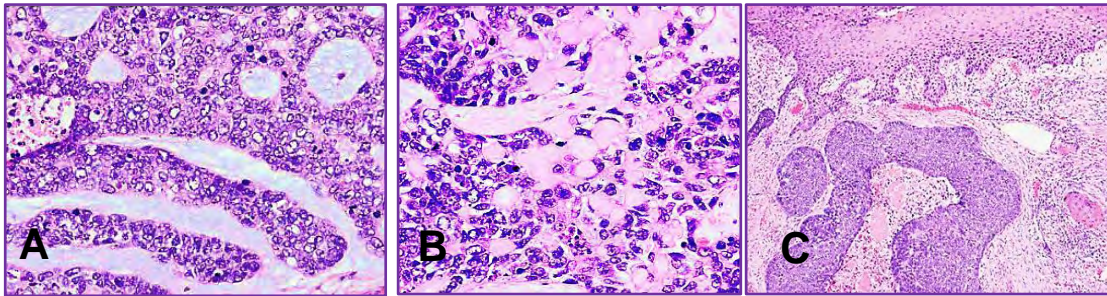


Figura 29. CEB. Cordones basaloides con atipia celular marcada. Múltiples mitosis y núcleos vesiculares. Necrosis presente, con estroma mixoide entre los cordones como estructuras pequeñas, redondeadas, irregulares y similares a las glándulas

Fuente: Patología de cabeza y cuello: Atlas para el diagnóstico histológico y citológico, © 2009.¹³

El CEB expresa citoqueratinas y antígeno epitelial de membrana, pero el porcentaje de células positivas es muy variable. Por lo cual para evitar resultados falsos negativos, la inmunohistoquímica se realiza por medio de un conjunto de anticuerpos de citoqueratina (CAM 5,2, se recomienda AE1/3). El anticuerpo 34 β E12, dirigido contra citoqueratinas de alto peso molecular es más sensible para la detección de células basaloides. En la distinción entre CEB y el carcinoma adenoquístico, la ausencia de células mioepiteliales, conductos glandulares, mucina intracelular y la presencia de la expresión de vimentina punteado en CEB puede ser útil. La proteína S-100 no es útil para realizar un diagnóstico diferencial. Dentro del diagnóstico diferencial se incluye el carcinoma neuroendocrino, adenoquístico, adenoescamoso y el neuroendocrino, ya que típicamente carece de diferenciación escamosa, y es positivo a los marcadores del carcinoma neuroendocrino. El precursor sugerido del CEB es una célula totipotente primitiva, situada en la capa de células basales del epitelio de la superficie, y en los conductos proximales de las glándulas salivales menores. Se ha reportado metástasis regional hacia los ganglios linfáticos, en el 75% de los casos y del 35 al 50% de los casos ha reportado metástasis a distancia hacia los pulmones, tejido epitelial y tejido óseo.^{1,4,13,66}

2.3.5.3. Carcinoma escamoso de células papilares

El CECP, es una variante rara del COCE y es más común en la laringe. Se desarrolla por una proliferación de células epiteliales exofíticas papilares malignas,

comúnmente confundido con el CV. Tiene mayor prevalencia en hombres entre la 6ª y 7ª décadas de la vida y clínicamente se observa como una neoplasia exofítica papilar, blanda, friable, con patrones de crecimiento de base amplia. Histológicamente se observan las papilas con una capa delgada fibrovascular con pleomorfismo nuclear, células basaloides pleomórficas y escasa queratina, patrón de crecimiento papilar (Figuras 30 y 31). Los focos de necrosis y hemorragia son comunes. El diagnóstico diferencial incluye el papiloma escamoso y el CV. La mayoría se expresan fuertemente por inmunohistoquímica p53. ^{1,4,13,66}

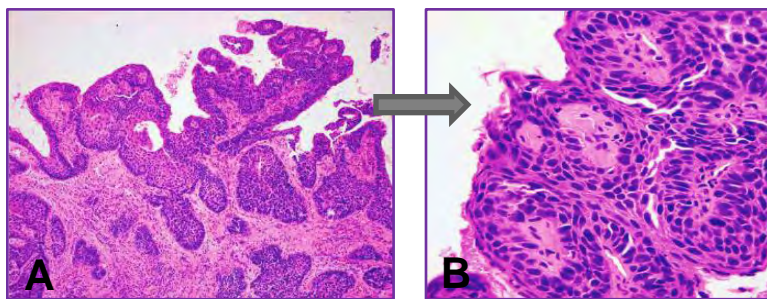


Figura 30. CECP. Tumor de alto grado. Núcleos hiper cromáticos y pleomórficos, invadiendo la capa basal en forma de nidos, con papilas ramificadas complejas

Fuente: Patología de cabeza y cuello: Atlas para el diagnóstico histológico y citológico, © 2009.¹³

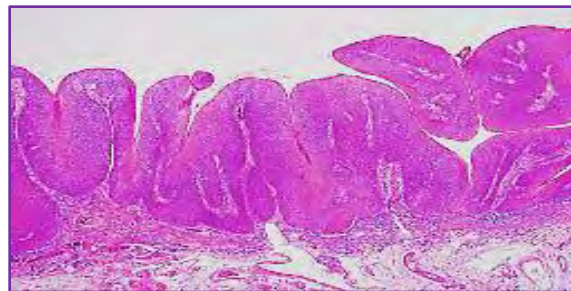


Figura 31. CECP. Tumor de bajo grado. Papilas anchas, base empujante con epitelio supra-adyacente.

Fuente: Patología de cabeza y cuello: Atlas para el diagnóstico histológico y citológico, © 2009.¹³

2.3.5.4. Carcinoma de células fusiformes

El CCF, conocido también como carcinoma sarcomatoide, carcinosarcoma, tumor de colisión o pseudosarcoma, se presenta mayormente en laringe y muy rara vez en cavidad oral. Es una neoplasia bifásica o monofásica maligna, compuesta de displasia epitelial de células escamosas y células fusiformes pleomórficas. Tiene

mayor prevalencia en hombres en la 7ª década de la vida y se relaciona al consumo de tabaco y alcohol. Clínicamente es masa polipoide, ulcerada, que tiende a crecer rápidamente y producir metástasis temprana hacia el músculo esquelético, glándulas salivales menores o hueso, lo cual está asociado a un peor pronóstico. Histológicamente, las zonas epiteliales son escasas, ya que la superficie a menudo se encuentra ulcerada. Las células fusiformes constituyen la lesión (Figura 32). El tumor puede ser similar a los sarcomas, tales como el fibrosarcoma, leiomiomas y pueden presentar otras características sarcomatosas. Las células gigantes multinucleadas pueden estar presentes. Las células tumorales se pueden expresar con marcadores epiteliales AE1/AE3, CK1, CK18 y el antígeno de membrana epitelial (AME). La expresión de citoqueratina puede mostrarse en células fusiformes en un 40 a 85% (Figura 33). El tratamiento mayormente utilizado es la cirugía, con o sin radioterapia. Las lesiones en cavidad oral tienen peor pronóstico que los tumores en la laringe, el 60% de mortalidad representa para las lesiones orales y el 30% para los tumores laríngeos.^{1,4,13,66}

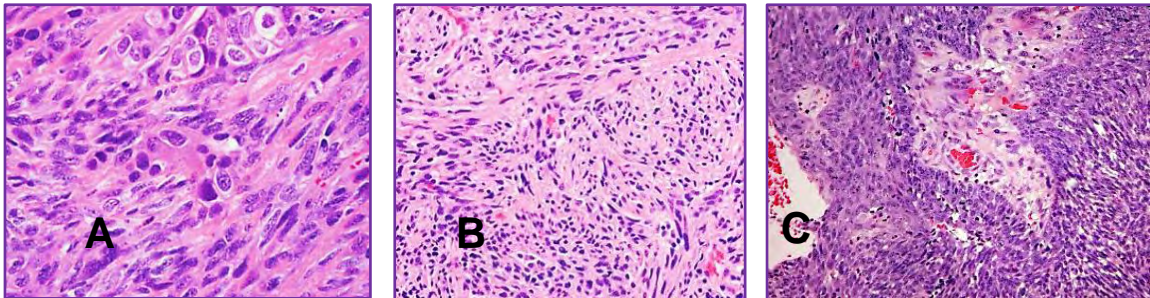


Figura 32. CCF. Tumor con células fusiformes

Fuente: Patología de cabeza y cuello: Atlas para el diagnóstico histológico y citológico, © 2009.¹³

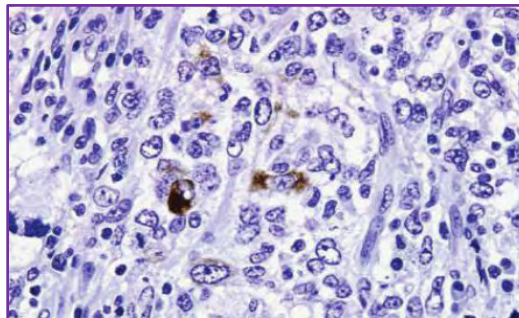


Figura 33. CCF. Inmunohistoquímica de citoqueratinas, con algunas células positivas

Fuente: Patología de cabeza y cuello: Atlas para el diagnóstico histológico y citológico, © 2009.¹³

2.3.5.5. Carcinoma adenoescamoso

El carcinoma adenoescamoso, es una variante rara y agresiva del COCE, con características clínicas e histopatológicas similares. Se observa con mayor frecuencia en la lengua, piso de la boca, y los pilares amigdalinos. Sin embargo, el labio superior, paladar, mucosa yugal y el reborde alveolar también se han reportado. Tiene mayor prevalencia en hombres entre la 6ª y 7ª décadas de la vida. El consumo de alcohol y tabaco han sido relacionados como posibles factores de riesgo. Clínicamente se observa como una lesión exofítica o como una masa polipoide. Histológicamente se observa en la parte superficial componentes del carcinoma escamoso y por debajo el componente glandular del adenocarcinoma, con un extenso contenido acantolítico, disqueratosis y debridación celular, dando como resultado espacios pseudoglandulares y pseudovasculares (Figura 34). Los espacios intercelulares podrían confundirnos con espacios vasculares, por lo cual el diagnóstico diferencial incluye el angiosarcoma. Se observa mucina dentro del citoplasma celular, por lo cual el diagnóstico diferencial incluye al carcinoma mucoepidermoide. Las células tumorales se expresan ante las citoqueratinas de alto peso molecular (KL1). El tratamiento incluye la resección quirúrgica del tumor y de los ganglios linfáticos regionales, con o sin indicación de radioterapia. Se considera una neoplasia agresiva con recurrencia local, de metástasis temprana hacia los ganglios linfáticos regionales en un 65%. En un 20% de los casos ocurre metástasis a distancia (hígado, pulmón, hueso). Se ha reportado un 50% de mortalidad dentro de los primeros 5 años luego de la presentación inicial.^{4,13,66}

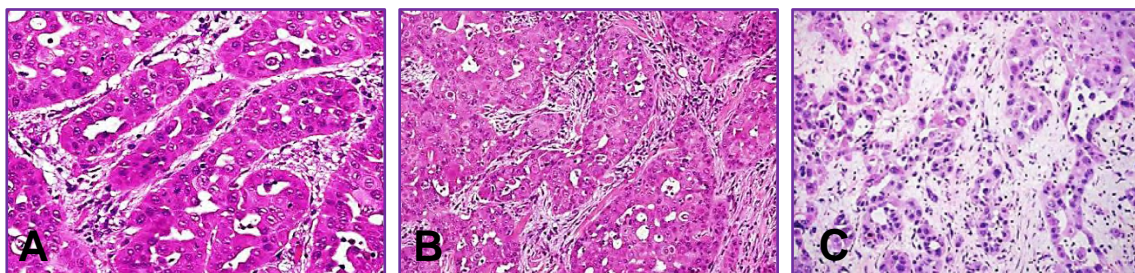


Figura 34. Carcinoma adenoescamoso

Fuente: *Patología de cabeza y cuello: Atlas para el diagnóstico histológico y citológico*, © 2009.¹³

2.3.5.6. Carcinoma cuniculatum

El carcinoma cuniculatum, es una variante muy rara y poco común del carcinoma de células escamosas. Sólo se han descrito 13 casos en la cavidad oral. Esta neoplasia muestra proliferación del epitelio escamoso estratificado, con amplios procesos nucleares de queratina, que parecen enterrarse en el hueso y carecen de obvias características citológicas de malignidad. El diagnóstico histopatológico puede ser muy difícil, es necesario contar con las características clínicas y radiográficas para un adecuado, ya que existe infiltración tumoral profunda hacia el tejido óseo.^{4,100}

2.3.6. Tratamiento

El tratamiento del COCE debe estar centrado en un enfoque multidisciplinario, conformado por un comité clínico de especialistas, los cuales van a plantear las necesidades previas y posteriores al tratamiento del paciente.^{1,2,101} El tratamiento depende de varios factores, en primer lugar, se evalúa el estado general de salud del paciente y su historia médica, el perfil psicológico y su situación socioeconómica. En segundo lugar, se registra y se analiza el estadio inicial del tumor y su ritmo de evolución. Durante el proceso diagnóstico y terapéutico del paciente, se debe incluir una clasificación previa al tratamiento, basada en el examen clínico y técnicas de imagen (cTNM), y otra clasificación postquirúrgica que introduce los datos obtenidos tras el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica (pTNM).^{1,2,4,94,95} La tolerancia del paciente a determinados medicamentos y/o terapias, son un factor importante para la elección del tratamiento. En tercer lugar, deben ser evaluadas las expectativas del paciente frente al desarrollo de la enfermedad, el tratamiento de elección y la aceptación de las secuelas, efectos secundarios y colaterales del mismo. Hay tres tipos de tratamientos específicos para el cáncer oral: La cirugía, la radioterapia y la quimioterapia.^{1,101}

En los estadios iniciales o en pacientes jóvenes, el tratamiento de elección es quirúrgico, eliminándose el tumor con márgenes de seguridad con o sin vaciamiento cervical según la localización, tamaño o sospecha de metástasis regional. Es una elección debido a las secuelas menores a largo plazo y por la posibilidad de reservar la radioterapia, como tratamiento en caso de recidiva del tumor primario. En estadios más avanzados, y/o en pacientes con recidiva tumoral posterior a quimioterapia y/o radioterapia, la cirugía suele combinarse con radioquimioterapia post-operatoria. La radioterapia está indicada en lesiones: Poco diferenciadas, con poca profundidad en infiltración, en tumores con suficiente irrigación y sin compromiso óseo o cartilaginoso. No está indicada en zonas tumorales necróticas. La quimioterapia puede ser utilizada sola o asociada a la radioterapia para algunos casos de COCE, sobre todo en los avanzados dando resultados satisfactorios. Se puede emplear sola antes de la cirugía, en combinación con radioterapia, o bien posterior a la cirugía o radioterapia. La elección de estas modalidades estará basada en cuanto a los resultados esperados y el riesgo que representa el grado del tumor para el paciente.^{1,101,102} Tanto la radioterapia como la quimioterapia pueden ocasionar complicaciones o secuelas como dermatitis y mucositis actínica, micosis orofaríngea, inmunodepresión, disfagia, trismus, pérdida de piezas dentarias, por lo cual el paciente debe ser informado.^{1,87,102} Es importante recalcar la relevancia del manejo interdisciplinario entre odontólogos, nutriólogos, psicólogos, gastroenterólogos, patólogos, clínicos, etc. durante el tratamiento para poder prevenir y disminuir, las secuelas y complicaciones que pudieran surgir.^{1,101,102}

El manejo de la metástasis de los tumores en cavidad oral hacia las cadenas ganglionares, puede realizarse por medio de el vaciamiento cervical según los diferentes niveles de infiltración cervical (I, II, III, IV y V) incluyendo o no el nervio espinal, la vena yugular interna y el músculo ECM. La glándula submaxilar y la vena yugular externa se incluyen siempre. Una vez realizado el vaciamiento cervical, se analiza histopatológicamente, y se valora el tratamiento postquirúrgico con radioterapia.^{97,102,103}

2.3.7. Rehabilitación y pronóstico de sobrevida

Luego de un tratamiento contra el COCE el paciente debe ser rehabilitado.^{2,101} La rehabilitación debe ser considerada antes de iniciar la terapéutica, por un grupo de profesionistas que con base a su experiencia puedan restaurar la función de la zona afectada, con el objetivo de brindar el mayor porcentaje de recuperación al paciente, dentro de los ámbitos que hayan sido afectados durante el proceso.^{1,103}

El pronóstico de los pacientes con COCE depende en gran medida del estadio o fase del tumor, la elección del tratamiento, las inmunodeficiencias, la edad del paciente y los hábitos de vida. El mejor pronóstico se presenta en carcinomas detectados tempranamente, sin presencia de metástasis. La presencia de metástasis cervical, es uno de los factores pronósticos más importantes para el pronóstico del paciente, reduciendo la supervivencia hasta el 50%.⁸⁷ Los pacientes con COCE, en estadios avanzados tienen una alta tasa de mortalidad.^{87,104} El tamaño del tumor, afecta en la elección y el éxito del tratamiento. La infiltración ósea, cutánea o periendoneural, son un signo de mal pronóstico y demuestran una asociación significativa hacia la recurrencia local y supervivencia. El riesgo de una recurrencia de COCE o de la aparición de un segundo cáncer oral se ha estimado en entre un 10 y 40% después del tratamiento. La sobrevida promedio a 5 años en cáncer de cavidad oral y orofaringe. En efecto, existen lesiones en estadios intermedios que tienen resultados malos en el seguimiento a mediano plazo.^{1,2,4} En cuanto a los subtipos histológicos, el carcinoma verrucoso y el carcinoma cuniculatum tienen mejor pronóstico que el carcinoma adenoescamoso y que el CEB.⁷⁸

3. METODOLOGÍA

3.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El carcinoma de células escamosas, es la neoplasia maligna de mayor prevalencia en la cavidad oral, por lo cual es fundamental contar con registros epidemiológicos e información clínico-patológica que nos permita analizar y comparar el comportamiento de la enfermedad entre las diversas poblaciones. En la UEO se han diagnosticado múltiples casos de COCE por medio del SPOM, el cual inició sus labores a partir del año 2006 y actualmente continúa dando servicio a los derechohabientes del Ejército y Fuerza Aérea Mexicano. Sin embargo, hasta ahora se desconocen los datos estadísticos epidemiológicos sobre el COCE y su comportamiento dentro de la población atendida, de allí nuestra inquietud de conocer y determinar la prevalencia del COCE y sus características clínico-patológicas por medio de esta investigación. Información que consideramos de suma importancia para la institución y la sociedad involucrada.

3.2. JUSTIFICACIÓN

El COCE, es la neoplasia maligna que representa por mucho el primer lugar de prevalencia en cavidad oral, por lo que nuestro tema de investigación se justifica, a partir de que se observa la necesidad de generar un registro epidemiológico sobre el COCE, dentro de la UEO que les permita contar con información y bases sustentables para la creación de estrategias preventivas y la implementación de programas para el control y manejo de la enfermedad, buscando mejorar la atención de la población atendida en la unidad. Consideramos que los resultados que logre arrojar la investigación, contribuirán de forma activa en el estudio de la enfermedad, dentro y fuera de la UEO, coadyuvando en la evaluación de las tendencias del COCE en México.

3.3. OBJETIVOS

3.3.1. Objetivo principal

Conocer y determinar la prevalencia del COCE, diagnosticado por el Servicio de Patología Oral y Maxilofacial (SPOM) de la Unidad de Especialidades Odontológicas (UEO) de la Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA) durante un periodo de 10 años.

3.3.2. Objetivos específicos

- Dar a conocer las características demográficas de los pacientes diagnosticados con COCE.
- Identificar las características clínico-patológicas de los tumores y de las lesiones provocadas por el COCE.
- Describir las características histopatológicas de los tumores diagnosticados.

3.4. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

3.5. POBLACIÓN ESTUDIO

La población estudio, fueron todos los casos de COCE y sus variantes histológicas, diagnosticados a partir del primero de abril del año 2006 al 30 de diciembre del 2016, por el SPOM en la UEO. La UEO, es un centro de referencia nacional para la atención odontológica de tercer nivel, para los militares y derechohabientes del instituto armado.

3.5.1. Criterios de inclusión

En la población de estudio se incluyeron todos los casos que contaban con un diagnóstico histopatológico de COCE y sus variantes. Los casos de COCE diagnosticados a partir del año 2006 al 2016, que contarán con expediente clínico completo y laminilla.

3.5.2. Criterios de exclusión

Los casos que no contaban con un diagnóstico histopatológico de COCE o de sus variantes. Los casos con expediente clínico incompleto. Los casos que no contaban con la laminilla. Los casos que al ser analizados histológicamente no correspondieron a los de tejidos de la cavidad oral.

3.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

- La Declaración de Helsinki, con riesgo menor al mínimo, es decir, no plantea en su estructura intervención alguna que ponga en riesgo al paciente.
- El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud título Segundo.

Art. 16. En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Art. 17. Donde considera este tipo de estudios como Investigación sin riesgo, por lo anterior, no requiere de la obtención de consentimiento informado de acuerdo con lo establecido en el Art. 23.

3.7. VARIABLES DEL ESTUDIO

3.7.1. Variables dependientes

Carcinoma Oral de Células Escamosas

3.7.2. Variables independientes

Las variables del estudio fueron descritas y clasificadas con forme a la información obtenida de las fuentes primarias, VER ANEXO A.

3.8. RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Fueron revisados 2, 998 reportes histopatológicos de cabeza y cuello del 2006 al 2016, de los cuales fueron obtenidos 51 casos de COCE. La información demográfica y clínica, se obtuvo por medio de la recolección y revisión de los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados. La información histopatológica de los casos fue obtenida y confirmada por medio de la recolección de las laminillas de los 51 casos seleccionados. Se observaron microscópicamente cada uno de los casos a 40, 100 y 400 aumentos. La observación fue realizada por el Cap. 1/o Mtro. Luis Edmundo Martínez Calixto, Especialista en Patología Maxilofacial certificado por la Asociación Mexicana de Patología y Medicina Bucal A.C. El Mtro. Confirmó, describió y categorizó la actividad histopatológica de los tumores previamente diagnosticados. Todos los datos necesarios para el estudio fueron recolectados en una tabla creada con el programa de Excel 2010, ver ANEXO A y B.

Los datos fueron procesados estadísticamente con el programa IBM Statistics SPSS 24. Se realizó la estadística descriptiva de las variables cuantitativas, analizando las medidas de tendencia central media, moda, valores mínimos, máximos y desviación estándar. El análisis univariado se utilizó para las variables

cualitativas, por medio de la distribución de frecuencias en número y porcentaje. Algunas variables cualitativas fueron correlacionadas, por medio de un análisis bivariado utilizando la prueba exacta de Fisher, debido al tamaño de la muestra, con un nivel de confianza del 95%. El nivel significativo empleado fue del 5% ($\alpha=0.05$). Cualquier p-valor menor a 0.05 es indicativo de una relación estadísticamente significativa. El análisis estadístico de los resultados se agrupó en tablas y gráficos. La información teórica para fundamentar el origen de nuestro estudio y realizar el análisis de nuestros resultados, fue seleccionada por medio de una búsqueda manual y sistemática sobre la epidemiología, las características clínico-patológicas, el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, información proporcionada por diversos autores nacionales e internacionales.

4. RESULTADOS

4.1. CÁNCER ORAL

El 3% (88 casos) de los 2, 998 diagnósticos histopatológicos de cabeza y cuello, fueron tumores malignos. El cáncer oral, representó el 76.1% (67 casos) de los tumores malignos diagnosticados a partir del 2006 a 2016, en el SPOM de la UEO (Tabla 10).

Tabla 10. Tumores malignos en cabeza y cuello, UEO 2006-2016 (n=88)

		Región de cabeza y cuello		Total	
		Cavidad oral	Otras partes		
Neoplasias malignas	Carcinoma de células escamosas (8070/3)*	Recuento	51	0	51
		% del total	58.0%	0.0%	58.0%
	Otro tipo de neoplasias	Recuento	16	21	37
		% del total	18.1%	23.9%	42.0%
Total		Recuento	67	21	88
		% del total	76.1%	23.9%	100.0%

Nota: Clasificación Internacional de Enfermedades- Oncología, tercera edición, 2011. (CIE-O-3)

La distribución de los 67 casos de cáncer oral fue la siguiente; el COCE representó el 76.1% (51 casos), el 7.4% (5 casos) tumores secundarios, provenientes de tumores primarios metastásicos del estómago (2 casos), próstata (1 caso), hígado (1 caso) y riñón (1 caso). El 6% (4 casos) fue de carcinomas mucoepidermoides y LNH. El 1.5% (1 caso) correspondió ha un adenocarcinoma, fibrosarcoma y LH (Tabla 11).

Tabla 11. Cáncer oral, UEO 2006-2016 (n=67)

	Frecuencia	Porcentaje	% acumulado
COCE (8070/3)*	51	76.1	76.1
Adenocarcinoma (8200/3)*	1	1.5	77.6
Carcinoma mucoepidermoide (8430/3)*	4	6	83.6
Fibrosarcoma (8810/3)*	1	1.5	85.1
Linfoma no hodgkin (9591/3)*	4	6	91.1
Linfoma de hodgkin (9590/3)*	1	1.5	92.6
Tumores malignos metastásicos (8000/6)*	5	7.4	100
Total	67	100	

Nota: * CIE-O-3, 2011.

La edad media de los casos de cáncer oral en años, fue de; 64.72 años \pm una desviación estándar de 13.327, entre un rango de 23 a 90 años de edad (Tabla 12).

Tabla 12. Cáncer oral, análisis de tendencia central de la edad, UEO 2006-2016 (n=67)

N	Válido	67
	Perdidos	0
Media		64.72
Error estándar (media)		2.054
Moda		70
Desviación estándar		13.327
Mínimo		23
Máximo		90

El 67.2% (45 casos), de los casos con cáncer oral, estaban entre la 6ª y 8ª década de la vida y el 6% (4 casos) en la 3ª década. El 55.2% (37 casos) fueron mujeres y el 44.8% (30 casos) fueron hombres, en una relación Hombre: Mujer 1:1.2. Mostrando mayor prevalencia de cáncer oral en las mujeres (Tabla 13).

Tabla 13. Tendencia anual del cáncer oral por sexo, UEO 2006-2016 (n=67).

	n	Sexo		Total
		Hombres	Mujeres	
Cáncer oral	2006	1	1	2
		1.5%	1.5%	3.0%
	2007	6	1	7
		9.0%	1.5%	10.4%
	2008	2	5	7
		3.0%	7.5%	10.4%
	2009	3	3	6
		4.5%	4.5%	9.0%
	2010	3	5	8
		4.5%	7.5%	11.9%
	2011	3	3	6
		4.5%	4.5%	9.0%
	2012	4	4	8
		6.0%	6.0%	11.9%
2013	2	4	6	
	3.0%	6.0%	9.0%	
2014	0	2	2	
	0.0%	3.0%	3.0%	
2015	3	4	7	
	4.5%	6.0%	10.4%	
2016	3	5	8	
	4.5%	7.5%	11.9%	
Total		30	37	67
		44.8%	55.2%	100.0%

4.2. PREVALENCIA DE COCE

El COCE representó, el 1.7% (51 casos), de los 2, 998 diagnósticos benignos y malignos de cabeza y cuello, en la UEO y constituyó el 76.1%, de los casos de cáncer oral, a partir del año 2006 al 2016. El año 2012 y 2015, presentaron el mayor número de casos de COCE en la UEO (Tabla 14).

Tabla 14. Frecuencia anual de COCE, en la UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	% acumulado
Válido	2006	1	2.0	2.0	2.0
	2007	5	9.8	9.8	11.8
	2008	5	9.8	9.8	21.6
	2009	4	7.8	7.8	29.4
	2010	6	11.8	11.8	41.2
	2011	4	7.8	7.8	49.0
	2012	7	13.7	13.7	62.7
	2013	5	9.8	9.8	72.5
	2014	2	3.9	3.9	76.5
	2015	7	13.7	13.7	90.2
	2016	5	9.8	9.8	100.0
		Total	51	100.0	100.0

4.2.1. Características demográficas

EDAD: La edad media en años fue de $63.3 \pm$ una desviación estándar de 14.66, entre un rango de 23 a 90 años de edad (Tabla 15).

Tabla 15. COCE, análisis de tendencia central de la edad de los casos en la UEO 2006-2016 (n=51)

N	Válido	51
	Perdidos	0
Media		63.37
Error estándar de media		2.054
Mediana		65.00
Moda		70
Desviación estándar		14.667
Varianza		215.118
Rango		67
Mínimo		23
Máximo		90

La mayoría de los casos de COCE en la UEO, se presentaron entre la 6ª y 8ª década de la vida. El 3.9% (2 casos) se encontraba en la 3ª década, los cuales no

refirieron consumo de tabaco o alcohol (Tabla 16). **SEXO:** El 52.9%(27 casos), fueron mujeres y el 47.1% (24 casos) hombres, en una relación Hombre: Mujer 1:1.1. No hubo correlación entre sexo y la edad de los pacientes ($p=0.725$) (Tabla 17).

Tabla 16. Frecuencia de COCE, década y sexo de los casos presentes en la UEO 2006-2016(n=51)

		Sexo					
		Hombres		Mujeres		Total	
		n	%	n	%	n	%
Décadas por años	20-29	1	2.0%	1	2.0%	2	3.9%
	30-39	1	2.0%	0	0.0%	1	2.0%
	40-49	3	5.9%	2	3.9%	5	9.8%
	50-59	5	9.8%	7	13.7%	12	23.5%
	60-69	4	7.8%	5	9.8%	9	17.6%
	70-79	10	19.6%	8	15.7%	18	35.3%
	80-89	0	0.0%	2	3.9%	2	3.9%
	90-99	0	0.0%	2	3.9%	2	3.9%
	Total	24	47.1%	27	52.9%	51	100.0%

Tabla 17. Prueba exacta de Fisher, década de vida y sexo, UEO 2006-2016

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Prueba exacta de Fisher	5.282			.725		
Asociación lineal por lineal	1.077 ^a	1	.299	.318	.175	.043
N de casos válidos	51					

Nota: a. El estadístico estandarizado es 1.038.

PROCEDENCIA GEOGRÁFICA: El 58.8% (30 casos) provenía del Centro-sur de la República Mexicana, el 15.7% (8 casos) del Suroeste, el 13.7% (7 casos) del Este, el 5.9% (3 casos) del Noroeste, el 3.9% (2 casos) del Noreste y el 2.0% (1 caso) del Oeste del país (Tabla 18).

Tabla 18. Procedencia geográfica de los pacientes diagnosticados, UEO 2006-2016 (n=51)

Zona geográfica mexicana	Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Válido	Noroeste	3	5.9	5.9
	Noreste	2	3.9	9.8
	Oeste	1	2.0	11.8
	Este	7	13.7	25.5
	Centro sur	30	58.8	84.3
	Suroeste	8	15.7	100.0
	Total	51	100.0	100.0

El 37% (19 casos), provenían de la Ciudad de México, el 19%(10 casos) del Estado de México, el 12%(6 casos) de Oaxaca, el 8% (4 casos) de Veracruz al igual que los del estado de Chihuahua, el 6% (3 casos) de Guerrero y el 2%(1 caso) del estado de Puebla, Chiapas, Coahuila, Jalisco y Nuevo León (Tabla 19).

Tabla 19. Distribución geográfica de los casos de COCE, UEO 2006-2016 (n=51)

	Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Ciudad de México	19	37	37	37
Estado de México	10	19	19	56
Oaxaca	6	12	12	68
Veracruz	4	8	8	76
Chihuahua	4	8	8	84
Guerrero	3	6	6	90
Puebla	1	2	2	92
Chiapas	1	2	2	94
Coahuila	1	2	2	96
Jalisco	1	2	2	98
Nuevo León	1	2	2	100
Total	51	100	100	

HÁBITO TABÁQUICO: La información sobre el consumo de tabaco estuvo disponible solo en 39 casos y demostró que el 36.6% (15 casos) eran usuarios del tabaco (Tabla 20).

Tabla 20. Frecuencia de los casos con hábito al tabaco, UEO 2006-2016 (n=51)

Condición	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	26	67	67
	Sí	13	33	100.0
	Total	39	100	100

CONSUMO DE ALCOHOL: La información sobre el consumo de alcohol estuvo disponible solo en 41 casos y demostró que el 15.7% (8 casos) eran bebedores crónicos (Tabla 21).

Tabla 21. Frecuencia de los pacientes con hábito al consumo de alcohol, UEO 2006-2016 (n=51)

Condición	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	33	80.5	80.5
	Sí	8	19.5	100.0
	Total	41	100.0	100.0

El 76.9% (10 casos) de los pacientes fumadores fueron hombres, y el 23.1% (3 casos) fueron mujeres ($p=0.023$), hubo una correlación significativa entre el consumo de tabaco y los hombres (Tablas 22 y 23). El 87.5% (7 casos) de los pacientes bebedores fueron hombres, y el 12.5% (1 caso) fueron mujeres ($p=0.019$), por lo cual se observó una correlación significativa entre el consumo de alcohol y los hombres (Tablas 22 y 24).

Tabla 22. Distribución de los pacientes fumadores y bebedores de acuerdo al sexo, UEO 2006-2016 ($n=21$)

Hábitos	Condición	Sexo				Total	
		Hombres		Mujeres		Recuento	%
		Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%
Fumadores	Sí	10	76.9%	3	23.1%	13	100.0%
Bebedores	Sí	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
Total		17	80.9%	4	19.1%	21	100.0%

Tabla 23. Prueba exacta de Fisher, correlación hábito de fumar/sexo, COCE, UEO 2006-2016 ($n=13$)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Razón de verosimilitud	6.463	1	.011	.023	.014	
Prueba exacta de Fisher				.023	.014	
Asociación lineal por lineal	6.123 ^a	1	.013	.023	.014	.012
N de casos válidos	51					

Nota: a. El estadístico estandarizado es -2.475.

Tabla 24. Prueba exacta de Fisher, correlación hábito de beber alcohol /sexo, UEO 2006-2016 ($n=8$)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Razón de verosimilitud	6.783	1	.009	.019	.016	
Prueba exacta de Fisher				.019	.016	
Asociación lineal por lineal	6.107 ^a	1	.013	.019	.016	.015
N de casos válidos	51					

Nota: a. El estadístico estandarizado es -2.475.

Todos los pacientes bebedores contaban con registros de ser pacientes fumadores, por lo cual se consideraron pacientes con ambos hábitos potencialmente malignos.

INFORMACIÓN MÉDICA RELEVANTE: En el 27.5% (14 casos) se encontraron antecedentes de hipertensión, el 9.8% (5 casos) de la población contaba con

antecedentes de diabetes, el 3.9% (2 casos) había padecido LPO previo al diagnóstico de COCE, en el 7.8% (4 casos) se encontraron antecedentes oncológicos previos, todos ellos de localización extra oral, y en el 5.9% (3 casos) de la población se encontraron antecedentes heredofamiliares oncológicos.

4.2.2. Características clínicas

LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN: El 37.2% (19 casos) de los casos se presentaron en la encía, seguido de la lengua con el 33.3% (17 casos), la mucosa yugal y el área retromolar con el 11.8% (6 casos) cada uno, el 3.9% (2 casos) en piso de boca y el 2.0% (1 caso) en paladar duro. No hubo casos de COCE en labios. Con respecto al sexo, los tumores en la encía y la lengua predominaron en las mujeres, y con menor frecuencia los tumores en área retromolar en comparación con los hombres. En hombres predominaron los tumores en lengua, encía, área retromolar y piso de boca. En mucosa yugal hubo menor frecuencia que en las mujeres (Tabla 25). No hubo correlación significativa entre el sexo y la localización intraoral del tumor por COCE ($p=.097$) (Tabla 26).

Tabla 25. Distribución del COCE de acuerdo al sexo y lesión intraoral por COCE, UEO 2006-2016 ($n=51$)

	Sexo				Total	
	Hombres		Mujeres			
Lengua	8	15.7%	9	17.6%	17	33.3%
Piso de boca	2	3.9%	0	0%	2	3.9%
Paladar duro	0	0%	1	2.0%	1	2.0%
Mucosa yugal	2	3.9%	4	7.8%	6	11.8%
Área retromolar	5	9.8%	1	2.0%	6	11.8%
Encía	7	13.7%	12	23.5%	19	37.2%
Total	25	47.1%	26	52.9%	51	100%

Tabla 26. Prueba exacta de Fisher, correlación sexo y lesión intraoral causada por COCE, UEO 2006-2016 ($n=51$)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Razón de verosimilitud	9.728	6	.137	.140		
Prueba exacta de Fisher	9.762			.097		
Asociación lineal por lineal	.001 ^a	1	.972	1.000	.525	.098
N de casos válidos	51					

Nota: a. El estadístico estandarizado es .035.

El 63% (12 casos), de los tumores en la encía, fueron diagnosticados en la mandíbula y el 37% (7 casos) en el maxilar. El lado posterior derecho, fue el sitio de mayor frecuencia de los tumores en mandíbula y también el más afectado de la encía 47% (9 casos), seguido por 21% (4 casos) de la zona antero superior del maxilar. Posteriormente los tumores del lado posterior izquierdo, afectaron por igual tanto en el maxilar como en la mandíbula, con el 11% (2 casos). Los tumores del lado posterior derecho del maxilar y en la región anterior de la mandíbula representaron solamente el 5% (1 caso) del total de tumores en la encía (Gráfica 1).

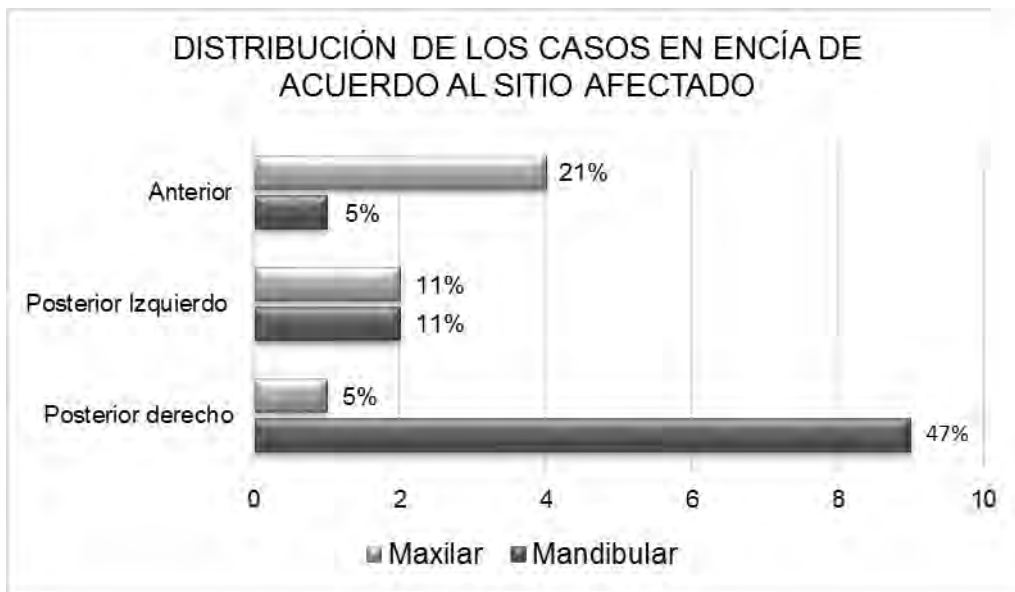


Figura 35. Distribución de los tumores en la encía por el sitio afectado, UEO 2006-2016 (n=19)

El 35% (6 casos) de los casos en lengua se presentó el borde lateral izquierdo, el 29% (5 casos) en el borde lateral derecho y el 18% (3 casos) en el dorso y vientre de la lengua.

TIPO DE LESIÓN: Las lesiones exofíticas, representaron el 60.8% (31 casos), por lo cual fue la presentación clínica más frecuente del COCE, en la UEO. El 27.5% (14 casos) correspondió a las lesiones mixtas y el 11.8% (6 casos) a las lesiones ulcerativas (Tabla 27).

Tabla 27. Distribución del COCE por el tipo de lesión y su localización intraoral, UEO 2006-2016 (n=51)

		Tipo de lesión por COCE			Total	
		Exofítica	Ulcerativa	Mixta		
Localización intraoral	Lengua	Recuento	11	2	4	17
		% del total	21.6%	3.9%	7.8%	33.3%
	Piso de boca	Recuento	1	0	1	2
		% del total	2.0%	0.0%	2.0%	3.9%
	Paladar duro	Recuento	0	0	1	1
		% del total	0.0%	0.0%	2.0%	2.0%
	Mucosa yugal	Recuento	2	2	2	6
		% del total	3.9%	3.9%	3.9%	11.8%
	Área retromolar	Recuento	3	0	3	6
		% del total	5.9%	0.0%	5.9%	11.8%
	Encía superior	Recuento	5	1	1	7
		% del total	9.8%	2.0%	2.0%	13.7%
	Encía inferior	Recuento	9	1	2	12
		% del total	17.6%	2.0%	3.9%	23.5%
Total	Recuento	31	6	14	51	
	% del total	60.8%	11.8%	27.5%	100.0%	

La localización más frecuente de las lesiones exofíticas fue en la encía inferior, posteriormente en la lengua, la encía superior, área retromolar, mucosa yugal y piso de boca. No se observaron lesiones exofíticas en el paladar duro. Las lesiones exclusivamente ulcerativas se presentaron con mayor frecuencia en lengua y en mucosa yugal, posteriormente en la encía. No se observaron lesiones exclusivamente ulcerativas en otras localizaciones. La mayoría de las lesiones mixtas se presentaron en la lengua, seguido del área retromolar, encía, mucosa yugal, piso de boca y paladar duro.

SINTOMATOLOGÍA: El 72.6% (35 casos) presentó sintomatología relacionada al tumor, por el contrario, el 27.4% (14 casos) se mostró asintomático (Tabla 28).

Tabla 28. Distribución de los casos de acuerdo al estado sintomático de la lesión, UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Asintomático	14	27.4	27.4	27.4
	Sintomático	35	72.6	72.6	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

En función a los registros del expediente clínico, la distribución de los casos con respecto a los síntomas encontrados fue la siguiente:

DOLOR: El 64.7% (33 casos) de la población refirió dolor. De acuerdo a la localización del dolor el 39.4% (13 casos) de los casos se presentó en la encía, el 30.3% (10 casos) en la lengua, la mucosa yugal y el área retromolar representaron el 12.1% (4 casos) cada uno, y en el piso de boca y paladar duro el 3% (1 caso) (Tabla 29).

Tabla 29. Frecuencia de la sintomatología dolorosa, UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Dolor	Si	33	64.7	64.7	64.7
	No	18	35.3	35.3	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

PARESTESIA: El 3.9% (2 casos) de la población presentó parestesia. Un caso correspondió a una lesión en lengua y otra en la encía, ambos sitios representando el 50%, (Tabla 30).

Tabla 30. Frecuencia de los casos con parestesia, UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Parestesia	Si	2	3.9	3.9	3.9
	No	49	96.1	96.1	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

5. HEMORRAGIA: En el 13.7% (7 casos), se presentaron hemorragias provocadas por la lesión del COCE, (Tabla 31). Las hemorragias, se presentaron principalmente la lengua, mucosa yugal y la encía representando el 28.6% (2 casos) por cada sitio, y el 14.3% (1 caso) se presentó en el área retromolar. No hubo hemorragia registros de hemorragia en paladar duro y piso de boca.

Tabla 31. Presencia de hemorragia en los casos de COCE, UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hemorragia	Si	7	13.7	13.7	13.7
	No	44	86.3	86.3	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

FÍSTULAS OROFACIALES: El 5.9% (3 casos) de la muestra presentó fístulas orofaciales (Tabla 32).

Tabla 32. Distribución de los pacientes con fístulas orofaciales provocadas por COCE, UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	3	5.9	5.9	5.9
	No	48	94.1	94.1	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

De acuerdo a los resultados anteriores, el dolor fue el síntoma de mayor prevalencia en el estudio, por lo cual la distribución de los casos de acuerdo a la intensidad y el tipo de dolor, fue la siguiente;

INTENSIDAD Y DURACIÓN DEL DOLOR: La intensidad del dolor leve represento el 33.3% (11 casos), el dolor moderado el 42.4% (14 casos), el dolor severo representó el 24.2% (8 casos) del total de los pacientes con dolor. El tipo de dolor espontáneo representó el 15.2% (5 casos), el dolor constante el 48.5% (16 casos), y el dolor provocado el 36.4% (12 casos) del total de los 33 pacientes que refirieron dolor (Tabla 33).

Tabla 33. Correlación de la intensidad y tipo de dolor, COCE, UEO 2006-2016 (n=51)

		Intensidad del dolor							
		Leve		Moderado		Severo		Total	
Tipo de dolor.	Espontáneo	1	3.0%	3	9.1%	1	3.0%	5	15.2%
	Constante	9	27.3%	4	12.1%	3	9.1%	16	48.5%
	Provocado	1	3.0%	7	21.2%	4	12.1%	12	36.4%
	Total	11	33.3%	14	42.4%	8	24.2%	33	100.0%

COLOR DE LA LESIÓN: Las lesiones de color rojo representaron el 31.4% (16 casos), el 23.5% (12 casos) lesiones blancas, el 9.8% (5 casos) de color café y el 35.3% (18 casos) fueron lesiones mixtas de color rojo y blanco, las cuales fueron las más frecuentes (Tabla 34).

Tabla 34. Distribución del COCE por el color de lesión provocada, UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Rojo	16	31.4	31.4	31.4
	Blanco	12	23.5	23.5	54.9
	Café	5	9.8	9.8	64.7
	Rojo y blanco	18	35.3	35.3	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

TAMAÑO CLÍNICO DE LA LESIÓN: La media del tamaño clínico de las lesiones fue de 3.23 centímetros (cm) sobre el diámetro mayor, oscilando entre un rango de 0.2 cm y 12 cm \pm una desviación estándar de 2.27 cm (Tabla 35).

Tabla 35. COCE, análisis de tendencia central del tamaño clínico de la lesión, UEO 2006-2016 (n=51)

N	Válido	51	Perdidos	0
Media				3.237
Error estándar de la media				.3182
Mediana				3.000
Moda				3.0
Desviación estándar				2.2721
Mínimo				.2
Máximo				12.0

ACCIONES PREVIAS AL DIAGNÓSTICO: Los pacientes refirieron haber realizado diferentes procedimientos previos a la consulta en la UEO, para tratar de aliviar la sintomatología y los signos clínicos de la lesión. El 7.8% (4 casos) refirió haber consumido medicamentos vía oral, el 3.9% (2 casos) se aplicó de forma tópica soluciones, cremas o ungüentos, y el 88.2% (45 casos) no realizó ninguna acción previa al diagnóstico de COCE (Tabla 36).

Tabla 36. Distribución de las acciones realizadas por los pacientes con COCE, UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ingesta vía oral de medicamentos	4	7.8	7.8	7.8
	Aplicación tópica de cremas, soluciones y ungüentos.	2	3.9	3.9	11.8
	Ninguno	45	88.2	88.2	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

TAMAÑO TUMORAL (T) Y TIEMPO DE DEMORA POR EL PACIENTE: Los tumores T1 representaron el 21.6% (11 casos), los T2 el 25.5% (13 casos), los T3 el 13.7% (7 casos), y el 39.2% (20 casos) fueron tumores T4a. Los tumores T4a fueron los más frecuentes en la muestra. El 43.1% (22 casos) de la población refirió haber presentado las primeras manifestaciones clínicas de uno a tres meses antes de acudir a la consulta en la UEO. De los cuales la mayoría fueron tumores

T4a, seguido por los tumores T1, los T2 y tumores T3. El 27.5% (14 casos) de la población se presentó de cuatro a siete meses después. De los cuales la mayoría fueron tumores T4a y T1 seguido de los tumores T2 y T3. El 5.9% (3 casos) de la población presentó un lapso de tiempo entre ocho a once meses. De los cuales la mayoría fueron tumores T4a, seguido por un tumor T2. No hubo tumores T1 y T3 en esta categoría. Los tumores con un lapso de tiempo mayor a doce meses, se presentaron en el 7.8% (4 casos) de la población. De los cuales los tumores T3, representaron la mayor distribución, seguido por los T1 y T2. No hubo tumores T4a en esta categoría. El 15% (8 casos) de la población, desconocía la información. De los cuales la mayoría tumores fueron T2, seguido por los T3, T4a y un tumor T1 (Tabla 37). En nuestros resultados hubo una correlación significativa entre el tamaño del tumor y el lapso de tiempo demorado por el paciente ($p=0.005$) (Tabla 38).

Tabla 37. COCE, tamaño del tumor (T) y lapso de tiempo previo al diagnóstico, UEO 2006-2016 ($n=51$)

		Tamaño del tumor				Total	
		T1	T2	T3	T4a		
Tiempo en Meses	1-3	Recuento	5	3	2	12	22
		% del total	9.8%	5.9%	3.9%	23.5%	43.1%
	4-7	Recuento	4	5	1	4	14
		% del total	7.8%	9.8%	2.0%	7.8%	27.5%
	8-11	Recuento	0	1	0	2	3
		% del total	0.0%	2.0%	0.0%	3.9%	5.9%
	Mayor a 12	Recuento	1	1	2	0	4
		% del total	2.0%	2.0%	3.9%	0.0%	7.8%
	Desconocido	Recuento	1	3	2	2	8
		% del total	2.0%	5.9%	3.9%	3.9%	15.7%
Total	Recuento	11	13	7	20	51	
	% del total	21.6%	25.5%	13.7%	39.2%	100.0%	

Tabla 38. Prueba exacta de Fisher, tamaño del tumor (T) y el lapso de tiempo previo al diagnóstico, UEO 2006-2016 ($n=51$)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Razón de verosimilitud	24.293	9	.004	.002		
Prueba exacta de Fisher	16.581			.005		
Asociación lineal por lineal	7.087 ^a	1	.008	.006	.004	.002
N de casos válidos	51					

Notas: a. El estadístico estandarizado es 2.662.

AFECTACIÓN ÓSEA: Hubo afectación ósea en 39.2% (20 casos) de las lesiones analizadas, el 60.8% (31 casos) restante no presento afectación ósea (Tabla 39).

Tabla 39. Frecuencia de casos con afectación ósea, UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Afectación	Sí	20	39.2	39.2	39.2
Ósea	No	31	60.8	60.8	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Los tumores en la encía inferior representaron el 45% (9 casos) de los tumores con afectación ósea. El 35% (7 casos) fueron tumores en la encía superior, y el 20% (4 casos) tumores del área retromolar. Las lesiones exofíticas, representaron el 70% (14 casos) de los casos con afectación ósea, seguido por las lesiones mixtas con el 25% (5 casos) y las lesiones ulcerativas con el 5% (1 caso).

DISEMINACIÓN HACIA GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N): El 84.3% (43 casos) de los casos no presentó metástasis cervical. Sin embargo, en el 15.7% (8 casos) si hubo metástasis hacia un solo ganglio linfático homolateral, con mayor proporción de casos N1 y tan solo unos cuantos N2a. Todos los casos positivos con metástasis cervical, fueron tumores T4a y presentaron una asociación significativa entre el tamaño del tumor y metástasis cervical ($p=0.002$) (Tablas 40 y 41).

Tabla 40. Distribución del COCE, tamaño del tumor y metástasis cervical, UEO 2006-2016 (n=51)

			Metástasis cervical		Total
			Sí	No	
Tamaño del tumor	T1	Recuento	0	11	11
		% del total	0.0%	21.6%	21.6%
	T2	Recuento	0	13	13
		% del total	0.0%	25.5%	25.5%
	T3	Recuento	0	7	7
		% del total	0.0%	13.7%	13.7%
	T4a	Recuento	8	12	20
		% del total	15.7%	23.5%	39.2%
Total	Recuento	8	43	51	
	% del total	15.7%	84.3%	100.0%	

Nota: Clasificación de los tumores de cabeza y cuello, OMS.

Tabla 41. Prueba exacta de Fisher, tamaño del tumor y metástasis cervical, UEO 2006-2016 (n=51)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Razón de verosimilitud	17.391	3	.001	.001		
Prueba exacta de Fisher	11.639			.002		
Asociación lineal por lineal	10.946 ^a	1	.001	.001	.000	.000
N de casos válidos	51					

Nota: a. El recuento mínimo esperado es 6.12.

ESTADIO TNM: El estadio “I” (T1N0M0) representó el 21.6% (11 casos), en el estadio “II” (T2N0M0) el 25.5% (13 casos), en el estadio “III” (T3N0M0; T1N1M0; T2N1M0; T3N1M0) se encontraba el 13.7%(7 casos), y el 39.2% (20 casos) presentaba un estadio “IVa” (T4N0M0; T4N1M0; T1N2M0; T2N2M0; T3N2M0; T4N2M0). El estadio IVa representó la mayor distribución de los casos (Tabla 42). No hubo una correlación significativa entre el sexo del paciente y el estadio clínico de los tumores diagnosticados en la UEO (p=.684) (Tabla43).

Tabla 42. COCE, distribución por estadio y sexo del paciente, UEO 2006-2016 (n=51)

Estadio			Sexo de nacimiento		Total
			Masculino	Femenino	
I	Recuento		4	7	11
	% del total		7.8%	13.7%	21.6%
II	Recuento		8	5	13
	% del total		15.7%	9.8%	25.5%
III	Recuento		3	4	7
	% del total		5.9%	7.8%	13.7%
IVa	Recuento		9	11	20
	% del total		17.6%	21.6%	39.2%
Total	Recuento		24	27	51
	% del total		47.1%	52.9%	100.0%

Tabla 43. COCE, prueba exacta de Fisher, estadio clínico y sexo, UEO 2006-2016 (n=51)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Razón de verosimilitud	1.694	3	.638	.673		
Prueba exacta de Fisher	1.726			.684		
Asociación lineal por lineal	.000 ^a	1	.989	1.000	.541	.092
N de casos válidos	51					

Nota: a. El recuento mínimo esperado es 6.12

INVASIÓN TUMORAL: El 76.5% (39 casos), presentó invasión valor 3, de los cuales el 35.3%(18 casos) fueron tumores T4a, el 7.8% (4 casos) invasión valor 1,

el 9.8% (5 casos) valor 2 y en el 5.9% (3 casos) la invasión profunda valor 4 (Tabla 51).

Tabla 44. Distribución de los tumores de acuerdo a su tamaño y grado de invasión tumoral, UEO 2006-2016 (n=51)

		Tamaño del tumor				Total
		T1	T2	T3	T4a	
Invasión tumoral	1	0 0.0%	4 7.8%	0 0.0%	0 0.0%	4 7.8%
	2	3 5.9%	2 3.9%	0 0.0%	0 0.0%	5 9.8%
	3	8 15.7%	7 13.7%	6 11.8%	18 35.3%	39 76.5%
	4	0 0.0%	0 0.0%	1 2.0%	2 3.9%	3 5.9%
Total		11 21.6%	13 25.5%	7 13.7%	20 39.2%	51 100.0%

Hubo correlación significativa entre el tamaño del tumor y la invasión tumoral de las lesiones por COCE ($p=0.005$) (Tabla 52).

Tabla 45. Prueba exacta de Fisher, correlación entre el valor T y el grado de invasión tumoral, UEO 2006-2016 (n=51)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Razón de verosimilitud	24.293	9	.004	.002		
Prueba exacta de Fisher	16.581			.005		
Asociación lineal por lineal	7.087 ^a	1	.008	.006	.004	.002
N de casos válidos	51					

Nota: a. El estadístico estandarizado es 3.423.

4.2.3. Características histopatológicas

GRADO DE DIFERENCIACIÓN: El 54.9% (28 casos) fueron tumores bien diferenciados, de los cuales en el 5.9% (3 casos) hubo metástasis cervical. El 39.2% (20 casos) fueron tumores moderadamente diferenciados, de los cuales en el 7.9% (4 casos) hubo metástasis cervical y solo el 5.9% (3 casos) fueron tumores pobremente diferenciados, de los cuales solo un caso manifestó

metástasis cervical. Los tumores de otras variantes histológicas también fueron considerados (Tabla 44). No se observó una correlación significativa entre el grado de diferenciación histológica y la presencia de metástasis cervical ($p=0.368$) (Tabla 45).

Tabla 46. Distribución del COCE de acuerdo al grado de diferenciación histológica y metástasis cervical, UEO 2006-2016 ($n=51$)

			Metástasis cervical			Total
			N0	N1	N2a	
Grado de diferenciación	Bien	Recuento	25	1	2	28
		% del total	49.0%	2.0%	3.9%	54.9%
	Moderado	Recuento	16	3	1	20
		% del total	31.4%	5.9%	2.0%	39.2%
	Pobre	Recuento	2	1	0	3
		% del total	3.9%	2.0%	0.0%	5.9%
Total		43	5	3	51	
		84.3%	9.8%	5.9%	100.0%	

Nota: Clasificación OMS, 2005.

Tabla 47. COCE, prueba exacta de Fisher, grado de diferenciación histológica y metástasis cervical, UEO 2006-2016 ($n=51$)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Razón de verosimilitud	3.676	4	.452	.484		
Prueba exacta de Fisher	4.579			.368		
Asociación lineal por lineal	.353 ^a	1	.552	.675	.340	.131
N de casos válidos	51					

Nota: a. El estadístico estandarizado es .594.

VARIANTES HISTOLÓGICAS: De los 51 casos estudiados se encontraron dos variantes del COCE; el 90.19% (46 casos) fueron carcinomas de células escamosas, el 1.96% (1 caso) fue de un CCF y el 7.85% (4 casos) correspondió a su variante verrucosa. El CCF se diagnosticó en 1 caso de sexo masculino de 56 años, cursando la quinta década de la vida, no presento hábitos tabáquicos, ni tampoco de consumo de alcohol. Desconocía el tiempo de evolución, pero refirió un dolor provocado y severo como principal síntoma relacionado a la lesión, en el borde lateral derecho de la lengua, lesión ulcero-proliferativa de color mixto correspondiente a un tumor en estadio II, bien diferenciado. El CV fue

diagnosticado en 4 casos, 3 del sexo masculino y 1 caso de sexo femenino, en relación 3:1. 3 casos se encontraban cursando la séptima década de la vida y 1 caso la quinta década de la vida en 2 casos de sexo masculino se presentaron hábitos tabáquicos y consumo de alcohol, en 1 caso solamente se presentó hábito tabáquico, el sexo femenino no refirió fumar ni tampoco consumir alcohol. 3 casos presentaron lesión en lengua, 1 caso borde lateral derecho, 1 caso borde izquierdo y otro caso en el dorso lingual. 1 caso se presentó en el área retromolar, su grado histológico era pobremente diferenciado, presentando sintomatología relacionada al COCE. Los 3 casos en lengua fueron tumores bien diferenciados, asintomáticos. Las 4 lesiones se presentaron de forma exofítica, 2 casos de color mixto y 2 casos en lengua de color rojo y otro de color blanco. El tiempo de evolución referido en 3 casos fue de 1 a 3 meses, solo en 1 caso el tiempo fue de 4 a 7 meses. El estadio II se presentó en 2 casos, el tumor en área retromolar era estadio IVa, 1 caso en lengua se presentó en estadio III.

GRADO DE QUERATINIZACIÓN: El 21.6% (11 casos) fueron neoplasias altamente queratinizadas, el 51.0% (26 casos) fueron neoplasias moderadamente queratinizadas, el 17.6% (9 casos) de neoplasias con mínima queratinización, y el 9.8% (5 casos) fueron neoplasias con escasa o nula queratinización (Tabla 46).

Tabla 48. Grado de queratinización de los tumores, UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Queratinización	Alta	11	21.6	21.6	21.6
	Moderada	26	51.0	51.0	72.5
	Mínima	9	17.6	17.6	90.2
	Nula	5	9.8	9.8	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Nota: Criterios morfológicos de malignidad propuestos por Anneroth et al. 1984.

PLEOMORFISMO NUCLEAR: El 17.6% (9 casos) presentó pleomorfismo nuclear escaso, el 9.8% (5 casos) presentaron pleomorfismo nuclear moderadamente abundante, el 9.8% (5 casos) presentó pleomorfismo nuclear abundante, y el 62.7% (32 casos) fueron neoplasias con extremo pleomorfismo nuclear (Tabla 47).

Tabla 49. Pleomorfismo nuclear de los tumores, UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Pleomorfismo nuclear	Escaso	9	17.6	17.6	17.6
	Moderado abundante	5	9.8	9.8	27.5
	Abundante	5	9.8	9.8	37.3
	Extremo	32	62.7	62.7	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Nota: Criterios morfológicos de malignidad propuestos por Anneroth et al. 1984.

NÚMERO DE MITOSIS: El 49.0% (25 casos) de los tumores presentó de 0 a 1 mitosis en un campo de 400 aumentos, en el 39.2% (20 casos) se observaron de 2 a 3 mitosis, el 2.0% (1 caso) presentó de 4 a 5 mitosis, y en el 9.8% (5 casos) se observaron más de 6 mitosis por campo. El 4.0% (2 casos) de los 51 casos presentó tumores N1 y N2a, con mitosis presente de 0 a 1, el 3.9% (2 casos) presentó tumores N1, con 2 a 3 mitosis y el 7.8% (4 casos), presentó tumores N1 y N2a, con más de 6 mitosis (Tabla 48). Hubo una correlación significativa entre el valor N y el número de mitosis en los tumores ($p=0.002$) (Tabla 49).

Tabla 50. Tumores de acuerdo al valor N y el número de mitosis presentes, UEO 2006-2016 (n=51)

Número de mitosis	Metástasis cervical			Total
	N0	N1	N2a	
0-1	23 45.1%	1 2.0%	1 2.0%	25 49.0%
2-3	18 35.3%	2 3.9%	0 0.0%	20 39.2%
4-5	1 2.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 2.0%
Más de 6	1 2.0%	2 3.9%	2 3.9%	5 9.8%
Total	43 84.3%	5 9.8%	3 5.9%	51 100.0%

Tabla 51. Prueba exacta de Fisher, valor N y número de mitosis, UEO 2006-2016 (n=51)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Razón de verosimilitud	14.633	6	.023	.013		
Prueba exacta de Fisher	15.671			.005		
Asociación lineal por lineal	11.714 ^a	1	.001	.002	.002	.001
N de casos válidos	51					

Nota: a. El estadístico estandarizado es 3.423.

PATRÓN DE INVASIÓN: En el 64.7% (33 casos), hubo invasión de células neoplásicas valor 1, en el 17.6% (9 casos) hubo invasión valor 2, en el 5.9% (3 casos) invasión valor 3, y en el 11.8% (6 casos) invasión valor 4 (Tabla 50).

Tabla 52. Distribución de acuerdo al patrón de invasión, UEO 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1	33	64.7	64.7	64.7 ^a
	2	9	17.6	17.6	82.4
	3	3	5.9	5.9	88.2
	4	6	11.8	11.8	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

INFILTRADO PLASMOCITARIO: Se observó un infiltrado plasmocitario intenso en el 58.8% (30 casos), en el 15.7% (8 casos) fue moderado, y en el 25.5% (13 casos) fue leve. Ninguna de las muestras presentó infiltrado plasmocitario nulo (Tabla 53).

Tabla 53. Distribución del COCE de acuerdo al infiltrado plasmocitario, U.E.O. 2006-2016 (n=51)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Infiltrado	Intenso	30	58.8	58.8	58.8
	Moderado	8	15.7	15.7	74.5
	Leve	13	25.5	25.5	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Nota: Criterios morfológicos de malignidad propuestos por Anneroth et al. 1984.

El 17.6% dio una suma total de 6 a 11 puntos, de acuerdo al autor fueron tumores de bajo grado. El 70.6% dio una suma total de 12 a 17 puntos, tumores de mediano grado, y el 11.8% de los 51 casos, fueron tumores de alto grado de malignidad, con una suma total de 18 a 24 puntos (Tabla 54).

Tabla 54. Puntaje obtenido de la suma de criterios morfológicos de malignidad propuestos por Anneroth, UEO 2006-2016 (n=51)

			Metástasis cervical			Total
			N0	N1	N2a	
Puntaje	6-11	Recuento	9	0	0	9
		% del total	17.6%	0.0%	0.0%	17.6%
	12-17	Recuento	30	4	1	36
		% del total	60.6%	8.0%	2.0%	70.6%
	18-24	Recuento	4	0	2	6
		% del total	7.8%	0.0%	4.0%	11.8%
Total		Recuento	43	5	3	51
		% del total	84.3%	9.8%	5.9%	100.0%

Hubo una correlación significativa entre el puntaje final de los criterios de malignidad y la presencia de metástasis cervical.

Tabla 55. Prueba exacta de Fisher, correlación entre el grado de malignidad y metástasis cervical, UEO 2006-2016 (n=51)

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Prueba exacta de Fisher	26.386			.054		
Asociación lineal por lineal	7.139 ^a	1	.008	.007	.004	.001
N de casos válidos	51					

a. El estadístico estandarizado es 2.672.

5. DISCUSIÓN

El carcinoma oral de células escamosas, es la neoplasia maligna de mayor prevalencia en cavidad oral y representa del 1 al 5% de todas las neoplasias.^{1,38,40} Dicha información concuerda con nuestros resultados, debido a que el COCE fue la neoplasia maligna de mayor prevalencia en la cavidad oral y representó el 1.7% de todas las neoplasias diagnosticadas en cabeza y cuello del 2006 al 2016 en la UEO de la SEDENA. No siendo el caso en EUA, donde ha sido difícil separar el COCE del cáncer de labio y orofaringe, debido a que los investigadores reportan el carcinoma de células escamosas en conjunto, omitiendo la distinción entre estas entidades.

A nivel mundial, se ha considerado que existe mayor prevalencia de COCE en hombres, al igual que lo ya reportado por algunos estudios previos en México.^{1,40} Sin embargo, nuestros resultados revelaron un aumento en la incidencia y mayor prevalencia de cáncer oral y de COCE en las mujeres, similar a los resultados de Gaitán Cepeda et al. (2011), quienes observaron mayor prevalencia de COCE en las mujeres, mencionándolas como un futuro factor de riesgo dentro de la población mexicana,⁴³ lo cual en nuestro estudio se ha visto demostrado y concuerda con lo descrito por Neville et al. (2015), quienes mencionan una relación 2:3 hombre-mujer, mostrando mayor prevalencia de COCE en las mujeres.

Se ha reportado que el COCE suele presentarse en adultos que cursan entre la 5ª y 6ª décadas de la vida¹. Sin embargo, nuestros resultados reflejaron mayor distribución de COCE en adultos que cursaban entre la 6ª y 8ª décadas de la vida, viéndose aumentado el rango de edad en nuestra población afectada. Algunos autores, han demostrado que existe una correlación significativa entre el sexo y la edad de los pacientes, refieren que las mujeres suelen desarrollar COCE a una edad más avanzada que los hombres.^{24,57,105} En nuestros resultados observamos una ligera similitud a lo ya descrito anteriormente, debido a que las mujeres fueron las más afectadas en la 9ª y 10ª décadas de la vida, y ambos sexos fueron afectados en su mayoría durante la 8ª década de la vida, observándose mayor prevalencia de COCE en pacientes adultos en la UEO. Se sugiere la planeación y realización de otros estudios, para conocer si existe una correlación entre la edad de los pacientes y los diversos factores demográficos, biológicos, y/o genéticos dentro de la población analizada.

En México, Hernández Guerrero et al. (2013), en su estudio sobre 531 casos de COCE, informó que la edad media obtenida fue de 62.5 ± 14.9 años, en un rango de 16 a los 98 años de edad.⁴⁰ Resultados muy similares a los que obtuvimos, donde la edad media fue de 63.3 ± 14.66 años, entre un rango de 23 a 90 años de edad.

En el 2008, la DGIS informó que el Este, Centro sur, Noroeste y Oeste del país, fueron las regiones con mayor número de muertes provocadas por tumores malignos en labio, cavidad oral y faringe en México.²⁶ A pesar de que en nuestro país se desconoce la prevalencia de COCE, con base poblacional a nivel nacional, observamos gran similitud con respecto a la información reportada por la DGIS en 2008, ya que en nuestro estudio la región Centro-sur, Este, Noroeste, fueron en su mayoría las más reportadas, observando también casos en el Suroeste y Oeste del país. En su mayoría, la procedencia geográfica de los pacientes atendidos por el SPOM, provenía de la Ciudad de México y del Estado de México, lo cual pudiera estar relacionado a la densidad y concentración poblacional de estas

entidades, la cercanía con la unidad y múltiples factores que se sugieren ser estudiados posteriormente. Mientras tanto también se observaron casos provenientes del sur del país; Oaxaca, Veracruz, Guerrero, Puebla y Chiapas, fueron los estados que presentaron casos de COCE en la UEO, en los cuales tal vez pudiera estar relacionado a la influencia socioeconómica y cultural de dichos estados lo cual se sugiere ser analizado posteriormente, por otros estudios dentro de la población. Los casos que se presentaron del norte del país, provenían de Coahuila, Chihuahua y Nuevo León, los cuales pudieran estar relacionados al estilo de vida y/o a los factores potencialmente malignos. Los factores de riesgo dentro de la población, no pueden ser analizados, debido a la falta de información, por lo cual, se sugiere la implementación de un programa nacional, que permita registrar y recolectar la información epidemiológica del cáncer oral, de cada una de las entidades federativas, facilitando la observación y la búsqueda, de una correlación significativa entre la influencia socioeconómica y cultural, y otros factores potencialmente malignos presentes dentro de la población mexicana por medio de la realización de otros estudios.

El consumo de tabaco y alcohol, ha sido propuesto desde 1941 como principal factor de riesgo frente al COCE.³¹ Múltiples estudios han identificado más de 300 carcinógenos en el tabaco y la capacidad del alcohol para generar cambios tisulares significativos durante el desarrollo de COCE. En nuestra población no hubo una frecuencia significativa en el consumo de tabaco y alcohol. Sin embargo, ambos factores fueron más frecuentes en los hombres que en las mujeres, resultado similar a lo ya descrito por la literatura.^{1,57} El aumento de COCE en edades muy tempranas o relativamente más avanzadas que la edad promedio de los pacientes con dichos factores presentes, han sido asociados en su mayoría a otros factores de riesgo anteriormente descritos, incluyendo principalmente la predisposición genética en pacientes jóvenes o bien al proceso de envejecimiento y autodegenerativo en los pacientes adultos.^{11,45,58,59} Por lo cual, pudiéramos sugerir posteriormente la realización de otro estudio para identificar la presencia de otros posibles factores de riesgo dentro de la población atendida por la UEO,

así como también la implementación de un instrumento que les permita evaluar y monitorear las características epidemiológicas del COCE en su población.

El estudio realizado por Meza García et al. (2009), mencionan que el 10.2% de 149 casos de COCE presentaron hipertensión arterial y el 26.5% fueron pacientes diabéticos.⁴⁹ A diferencia de sus resultados, en nuestro estudio hubo mayor frecuencia de hipertensión arterial (27.5%), en comparación a la frecuencia de la diabetes mellitus (9.8%). Actualmente múltiples investigaciones se han dedicado a establecer un puente de asociación entre las condiciones sistémicas del huésped y su influencia en el diagnóstico de COCE, ya que se ha demostrado que la diabetes juega un papel potencialmente maligno en el desarrollo de lesiones malignas y potencialmente malignas en cavidad oral.⁵⁴⁻⁵⁶ Por lo cual se ha observado la necesidad de promover la vigilancia de las enfermedades dentro de las poblaciones y generar estrategias efectivas para la prevención del cáncer. Otro dato interesante que encontramos fue la presencia de LPO previo al diagnóstico de COCE. A pesar de que sigue siendo controversial su transformación maligna del LPO, es considerada una lesión potencialmente maligna y de mayor riesgo aún, en lesiones presentes por más de cinco años.²⁰⁻²² También encontramos otros dos factores de riesgo importantes dentro de la población, los antecedentes heredofamiliares oncológicos y antecedentes oncológicos previos, lo cual ha sido demostrado que la predisposición genética y la presencia de oncogenes son un factor de riesgo para el COCE.^{45,58,59} Cabe mencionar que los datos del presente estudio, fueron recolectados con base a los registros del expediente clínico y los archivos histopatológicos de cada paciente, por lo que el contar con los detalles y mayor información sobre los pacientes resultó imposible. Por lo cual podemos sugerir la creación de un instrumento clínico estandarizado, para la recolección de datos descriptivos y detallados sobre las lesiones y condiciones sistémicas potencialmente malignas de los pacientes atendidos en la UEO. Incluyendo la capacitación del personal de la unidad para poder incluirlos de forma eficaz ante la implementación de una nueva estrategia de control y vigilancia, de los desórdenes

sistémicos y las lesiones potencialmente malignas en los pacientes, que anteriormente habían sido considerados de forma aislada.

Los estudios en México, han demostrado que la localización más frecuente del COCE, es la lengua.^{35-40,49,67} Sin embargo nuestros resultados difieren a esto, debido a que la localización más frecuente de COCE en la UEO fue la encía. Lo cual, es un resultado similar a los de Jainkittivong, et al. (2009), quienes observaron en su estudio, que la mayoría de tumores se localizaban en la encía y el reborde alveolar.⁷⁴ Bsoul, et al. (2005), reportaron con anterioridad, un aumento en la tendencia de los casos de COCE, en la encía dentada y desdentada.⁹⁶

Barasch, et al. (1995)¹⁰⁶, Wallace y Neville (1996)¹⁰⁷, Levi, et al. (2005)⁹⁰ y Meleti, et al. (2006)¹⁰⁸, mencionan en sus estudios, una asociación mayor entre el COCE localizado en la encía y las mujeres, lo cual concuerda con nuestros estudios, ya que la mayoría de los tumores en la encía se presentaron en mujeres. Mencionan también la similitud que existe entre las características clínicas de los tumores en la encía y los procesos periodontales de origen inflamatorio e infeccioso, característica que ha sido descrita desde 1980¹⁰⁹. Por lo que, se le considera un factor significativo a reconocer y evaluar oportunamente, durante el diagnóstico y manejo de la enfermedad.¹⁰⁷

Otro aspecto importante sobre el diagnóstico del COCE oportuno en la encía, es que se le ha considerado como un tumor agresivo y de gran tendencia a metastatizar, lo cual afecta drásticamente en el pronóstico de vida y la tasa de mortalidad por cáncer oral.¹¹⁰⁻¹¹² Por lo cual, se hace hincapié a la importancia de la realización del diagnóstico oportuno de las enfermedades periodontales, así como también el manejo y control de las mismas por parte del personal de la UEO y la participación activa de la población atendida, ya que puede ser un foco de alerta y de prevención en el diagnóstico oportuno de estos tumores.

En la literatura la asociación del COCE en la encía y el consumo de tabaco y alcohol, ha sido controversial. Debido a que, Yoon, et al. (2007)¹¹³ y Meleti, et al. (2006)¹⁰⁸, no refieren en sus estudios una fuerte asociación entre el consumo de tabaco y alcohol y de lo contrario, Souza, et al. (2003)¹¹⁴ si obtuvo una asociación significativa entre dichos factores y los tumores en la encía. Sin embargo, en nuestro estudio la mayoría de los casos de COCE en la encía fueron mujeres, las cuales no presentaban una asociación significativa al consumo de tabaco y alcohol. Por lo cual también se propone la realización de otros estudios que evalúen y correlacionen los diversos factores potencialmente malignos y las diferencias entre ambos sexos. Así como también, el análisis de los principalmente factores relacionados al COCE en la encía, tales como los hábitos de higiene, los hábitos potencialmente malignos, la edad, el tamaño del tumor, el tiempo de evolución referido por el paciente, las condiciones sistémicas y biológicas del paciente, en fin, los factores socioeconómicos, culturales y biológicos que pudieran reflejar alguna variación con respecto a los otros sitios afectados. Lo cual nos permitiría conocer y describir con mayor seguridad el comportamiento del COCE en la encía, dentro de nuestra población en específico.

En Nigeria, Effiom et al. (2008)¹⁰⁵, obtuvieron que la encía mandibular es mayormente afectada que la encía maxilar, y posteriormente están los tumores en lengua. Nuestro estudio coincide con lo anterior, debido a que nuestros resultados reflejaron mayor afectación en la encía mandibular que en la encía maxilar. También observamos mayor predilección por el lado posterior derecho de la mandíbula, mientras que el maxilar fue mayormente afectado en la zona anterior. Posterior a los tumores de la encía se encontraron los tumores localizados en lengua, mucosa yugal, área retromolar y piso de boca, sin contar con ningún caso localizado en labios. Diversos autores han concluido que el sitio más afectado en la lengua por COCE, son los bordes laterales, resultados que fueron mencionados en un estudio realizado por Mallet et al. (2009), en Francia y otro en Latinoamérica por Ramoa Pires et al. (2013) en Brasil.^{57,71} Ramírez Amador et al. (1995), obtuvo en una muestra mexicana, que el borde lateral izquierdo era el sitio mayor mente

afectado en lengua.³⁵ Nuestros resultados concuerdan con lo ya descrito anteriormente, ya que, los bordes laterales fueron la localización más frecuente del COCE en lengua y el borde lateral izquierdo fue el más afectado de la lengua.

En los hombres predominaron los tumores en lengua, seguido de los tumores de encía, área retromolar, piso de boca, mucosa yugal. Mientras que en las mujeres no se observaron casos en piso de boca, predominando los tumores en la encía, lengua y mucosa yugal. En nuestra población no hubo una correlación significativa entre el sexo del paciente y la localización intraoral del tumor causado por COCE, resultados contrarios a los obtenidos por Ramoa Pires et al. (2013) en una población brasileña, quien lo asocia a los diversos factores potencialmente malignos relacionados al sexo.⁵⁷

El aspecto clínico ulcerado ha sido reportado en varios estudios, como la lesión clínica más frecuente del COCE.^{68,73,74} Sin embargo, Ramírez Amador et al. (1995), observaron que había un patrón predominante por las lesiones mixtas exófitico-ulcerativas en los casos de COCE en lengua, dentro de su población mexicana. En nuestro estudio las lesiones exofíticas fueron la presentación clínica más frecuente de COCE en la UEO, seguido por las lesiones mixtas y en un menor porcentaje por las lesiones ulcerativas, resultados contrarios a lo ya anteriormente descrito por otros estudios en México. La localización más frecuente de las lesiones exofíticas fue la encía. Las lesiones mixtas se presentaron con mayor frecuencia en la lengua y las lesiones exclusivamente ulcerativas se presentaron con igual frecuencia en lengua, mucosa yugal y encía. No se observaron lesiones exclusivamente ulcerativas en otras localizaciones.

La literatura refiere que algunos casos de COCE pueden manifestarse inicialmente asintomáticos. Sin embargo, el dolor ha sido referido como uno de los principales síntomas relacionados al COCE, lo cual concuerda con nuestros resultados obtenidos. En otros estudios, se ha referido la presencia de hemorragia, parestesia local y fístulas orofaciales, los cuales también fueron observados en

nuestra población pero con menor frecuencia.^{54,68,72-74} Diversos autores describen lo anterior como una forma variada de interpretar los signos y síntomas, la cual puede verse influida por diversos factores del paciente como del médico que realiza la valoración clínica e interrogatorio.⁶⁸ Por lo cual reiteramos la necesidad de establecer un instrumento estandarizado para la evaluación clínica e interrogatorio de los pacientes que acuden a la UEO, presentando lesiones potencialmente malignas.

Múltiples autores han demostrado que el color de las lesiones es una de las principales características clínicas a considerar frente al diagnóstico de COCE, debido a la gran correlación que existe frente al diagnóstico precoz de las lesiones potencialmente malignas. El diagnóstico oportuno y el reconocimiento de las eritroplasias y/o eritroleucoplasias de aparición mayor a 15 días, es de suma importancia, debido a que ha sido el diagnóstico clínico precoz de más del 90% de los casos de COCE.^{24,87,96} Nuestros resultados coinciden con lo descrito por la literatura, debido a que, el 67.7% de los casos se presentaron clínicamente inicial con un aspecto de eritroleucoplasia y eritroplasia al momento de ser evaluados por primera vez. Estos resultados refuerzan la importancia de considerar la sospecha de COCE al observar lesiones blancas, rojas o mixtas con una evolución mayor a 15 días, y la necesidad de realizar biopsias de todas las lesiones dentro de la población analizada.

Olivier et al. (1996), obtuvieron que la mayoría de las lesiones dentro de su estudio, fueron diagnosticadas con un tamaño menor a 4 cm en su diámetro mayor. En nuestro estudio observamos, que existe una media de 3.23 cm sobre su diámetro mayor, oscilando entre un rango de 0.2 cm y 12 cm. Esto concuerda con lo ya descrito por la literatura, donde se dice que el tamaño de una lesión puede variar de milímetros a varios centímetros.^{4,13,66}

El lapso de tiempo transcurrido entre la detección de las primeras manifestaciones clínicas y el diagnóstico final del COCE ha variado desde los 4 meses hasta los 24

meses, asociándose a diversos factores socioeconómicos y culturales.^{72,75-77} A lo que se ha demostrado que el retraso en el diagnóstico del COCE, deteriora significativamente el pronóstico de vida, ya sea a causa de un descuido por parte del paciente y su falta de interés en la salud bucal, o bien, debido a la incapacidad de los médicos u odontólogos para diagnosticarlo, tratándolo como un cuadro infeccioso o reactivo durante meses, lo cual influye en la tasa de mortalidad por cáncer de cabeza y cuello.^{25,35,54,67} En nuestros resultados hubo una correlación significativa entre el tamaño del tumor y el lapso de tiempo demorado por parte del paciente para acudir a la consulta en la UEO. La mayoría de los casos acudió a la UEO con tumores T4a, observando una asociación significativa con la presencia de metástasis cervical. Solo el 9.8% de los casos, acudió a consulta con el menor tiempo de demora presentándose en un estadio temprano de la enfermedad. Por lo que pudiéramos suponer que existen factores socioeconómicos y multiculturales dentro de nuestra población en específico, que influyen drásticamente en el diagnóstico tardío de la enfermedad, lo que concuerda con lo anteriormente descrito por la literatura.

Una pequeña parte de la población en nuestro estudio realizó acciones previas al diagnóstico de COCE, haciéndonos suponer que tal vez los pacientes se automedicaron y no acudieron en primera instancia a la UEO, o bien que no fueron diagnosticados correctamente en otros consultorios donde se trató a la enfermedad como una lesión traumática, de origen bacteriana o micótica, de acuerdo a los tipos de medicamentos que fueron mencionados por los pacientes, entre ellos algunos antimicóticos, antibióticos, antipiréticos, antiinflamatorios y analgésicos. No obstante, se desconocen los motivos de las acciones previas y si hubo o no consultas relacionadas para la prescripción. Por lo que se sugiere incluir dicha información en el interrogatorio a los pacientes atendidos por el SPOM, para que posteriormente la unidad pueda realizar otro estudio con dicha información y poder esclarecer los motivos del diagnóstico tardío del COCE en la UEO. Con base a estos resultados sugerimos la creación e implementación de programas preventivos que involucren a todo el personal clínico de la UEO, para que puedan

prevenir, informar y evaluar adecuadamente a los pacientes, e incluyan a toda la población atendida para motivarlos a cuidar su salud bucal e instruirlos sobre la autoexploración periódica con base a la educación sobre las manifestaciones clínicas del cáncer oral.

Diversos estudios han reportado que la mayoría de los casos de COCE, son diagnosticados histológicamente, bien diferenciados y moderadamente diferenciados, resultados con los que hemos coincidido.^{73,74,78,94} Por el contrario, Effiom, et al. (2008) demostró en su estudio, que el 47.6% de sus casos, fueron tumores pobremente diferenciados, mientras que los tumores bien diferenciados representaron el 32.6% de su muestra.¹⁰⁵ Es importante considerar esta información, debido a que es una herramienta indispensable dentro de la elección del tratamiento y la evaluación del pronóstico.

La presencia de metástasis cervical en el COCE, es reconocido como el principal indicador de supervivencia y pronóstico del paciente.^{66,115} Broders correlacionó el grado de diferenciación histológica con la presencia de metástasis cervical,⁶⁶ al igual que Shear et al. (1996)¹¹⁵, quienes obtuvieron en sus resultados una asociación significativa entre los tumores pobremente diferenciados y la presencia de metástasis cervical. Datos que son controversiales a los de nuestro estudio, ya que el 50% de los tumores con metástasis cervical, fueron tumores moderadamente diferenciados y el 37.5% bien diferenciados. Sin embargo, estas diferencias no alcanzaron el nivel de significación estadística para la predicción de metástasis cervical de acuerdo al grado de diferenciación histológica, al igual que el estudio realizado por Yazdi y Khalili (1999),¹¹⁶ en Irán.

A fin de realizar una descripción más detallada, sobre las características histopatológicas de los tumores de COCE diagnosticados en la UEO, utilizamos el sistema propuesto por Anneroth et al. (1984)⁶⁶. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre las puntuaciones medias totales de malignidad y la presencia de metástasis cervical, lo cual se ha descrito anteriormente que está

relacionado al pronóstico de sobrevida y las recidivas el tumor. Sin embargo, nuestro estudio no busca demostrar alguna relación entre los factores analizados y el pronóstico de vida o sobrevivencia de los pacientes, sino más bien es un intento de conocer el comportamiento del COCE, por medio de este sistema, para obtener una evaluación morfológica más precisa de los tumores. Por lo cual, se sugiere la realización de otros estudios dentro de la población específica.

Dentro de las características histopatológicas examinadas, sólo hubo una relación significativa entre el número de mitosis y la presencia de metástasis cervical. Sin embargo, este resultado ha sido considerado por algunos autores, como un factor pronóstico controversial, debido a la heterogeneidad de los tumores, el desacuerdo entre los observadores, la variación en el tamaño del campo y la resolución de los diferentes microscopios.¹¹⁷ La observación, búsqueda y evaluación de la presencia de metástasis cervical, es un factor pronóstico de suma importancia clínica durante el diagnóstico del COCE.

La invasión tumoral y el patrón invasivo de los márgenes, también son considerados factores asociados a un mal pronóstico del COCE. En nuestro estudio fue posible la recolección de información sobre la invasión tumoral y el patrón invasivo de los tumores, observando una relación significativa entre el tamaño del tumor y la invasión tumoral. Por lo cual, también reiteramos la importancia clínica de estos factores, invitando al personal de la UEO a considerar la identificación y la recolección de dicha información como parte esencial durante el proceso del diagnóstico tumoral, así como también la realización de otros estudios prospectivos, para identificar y medir su desempeño, como factores de mal pronóstico, dentro de la población en específico.

6. CONCLUSIONES

Debido al alto porcentaje de prevalencia de COCE en la UEO y la carencia de estudios epidemiológicos previos en dicha unidad, reconocemos que es de suma importancia contar con información específica y detallada sobre el perfil demográfico y clínico del COCE, para mejorar e implementar nuevas estrategias específicas de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Lo cual, también es de suma importancia a nivel nacional, ya que en nuestro país, es urgente la implementación y el establecimiento de un registro unificado y detallado de las lesiones potencialmente malignas y los tumores malignos de la cavidad oral, para poder conocer y observar el comportamiento de la enfermedad y sus variaciones dentro de las poblaciones del país. Reconocemos que, dentro de estas acciones de control y manejo de la enfermedad, es fundamental contar con la colaboración y capacitación de todo el personal odontológico y de la salud, e influir positivamente en la toma de acciones preventivas, informativas y de diagnóstico oportuno, así como también, consideramos que el compromiso y la colaboración de los pacientes es necesaria en la identificación de las lesiones orales. Concluimos que la elaboración y la creación de los registros epidemiológicos, son una base fundamental para la planeación de los servicios de salud, para concientizar, informar y educar a la población sobre esta enfermedad la situación actual dentro de la población mexicana.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. *Global Cancer Facts & Figures*. (2017). *cáncer.org*. Revisión 31 marzo 2016, Recuperado de :<https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-3rd-edition.pdf>
2. *Cáncer de orofaringe y de cavidad oral*. (2017). *Cancer.org*. Revisión 31 marzo 2016, Recuperado:<http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeorofaringeydecavidadoral/quidetallada/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer1->
3. Johnson, N., Jayasekara, P., & Amarasinghe, A. (2011). Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: epidemiology and aetiology. *Periodontology 2000*, 57(1), 19-37. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00401.x>
4. Barnes, L., Eveson, J., Reichart, P., & Sidransky, D. (2005). *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours* (3ª ed., pp. 165-177). Geneva: World Health Organization.
5. Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Bouquot, J. E. (2009). *Oral and Maxillofacial Pathology*, 409-421. doi:10.1016/b978-1-4160-3435-3.50002-6
6. *Generalidades en oncología*. (2004). Revisión: Abril 2016, Recuperado de: <http://www.fundacioneco.es/wp-content/uploads/2014/04/1.Generalidades.pdf>
7. Niederhuber, J.E., Armitage, J.O., Doroshow, J.H., Kastan, M.B., & Tepper, J.E. (2014.) *Abeloff's Clinical Oncology*. (5ª ed.) Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone.
8. Miller, S., Sun, T., & Coulombe, P. (2003). *Epidermal growth and differentiation. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. (6ª ed., pp. 357-383). New York: McGraw-Hill.
9. Gómez, F. Mª., & Campos, M., A. (2002). *Histología y embriología bucodental*. (2ª ed., pp.113 – 129). Madrid: Médica Panamericana.
10. El-Naggar, A., Chan, J., Grandis, J., Takata, T., & Slotweg, P. (2017). WHO classification of head and neck tumours (1st ed.). Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC).
11. Scully, C., & Bagan J. (2009). Oral squamous cell carcinoma: overview of current understanding of aetiopathogenesis and clinical implications. (*Oral Dis*; 15: 388-99) Recuperado de: [http://www.oraloncology.com/article/S1368-8375\(09\)00005-0/fulltext](http://www.oraloncology.com/article/S1368-8375(09)00005-0/fulltext)
12. Ben Slama, L. (2001). Precancerous lesions of the buccal mucosa. *Rev. Stomatol, Chir, Maxillofac*, 102, pp: 77-108.
13. Robert A. Robinson. (2009). *Head and Neck Pathology: Atlas for Histologic and Cytologic Diagnosis*. (1ª ed. 368 pags.) Lippincott Williams &Wilkins: Philadelphia

14. Contreras Vidarreu EG. (2001) Retinoides: su aplicación en las lesiones precancerosas y el cáncer oral. *Medicina Oral*, 6, pp:114-23.
15. Feller, L., Khammissa, R., Meer, S., & Lemmer, J. (2014). Oral squamous cell carcinoma in a South African sample: Race/ethnicity, age, gender, and degree of histopathological differentiation. *Journal Of Cancer Research And Therapeutics*, 10(4), 908. <http://dx.doi.org/10.4103/0973-1482.138100>
16. Neville, B., & Day, T. (2002). Oral Cancer and Precancerous Lesions. *CA: A Cancer Journal For Clinicians*, 52(4), 195-215. <http://dx.doi.org/10.3322/canjclin.52.4.195>
17. Mascarenhas, A., Allen, C., & Moeschberger, M. (2002). The Association Between Viadent Use and Oral Leukoplakia Results of a Matched Case-control Study. *Journal Of Public Health Dentistry*, 62(3), 158-162. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1752-7325.2002.tb03437.x>
18. Hansen, L., Olson, J., & Silverman, S. (1985). Proliferative verrucous leukoplakia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 60(3), 285-298. [http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220\(85\)90313-5](http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220(85)90313-5)
19. Haya-Fernández, M., Bagán, J., Murillo-Cortés, J., Poveda-Roda, R., & Calabuig, C. (2004). The prevalence of oral leukoplakia in 138 patients with oral squamous cell carcinoma. *Oral Diseases*, 10(6), 346-348. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.2004.01031.x>
20. Leyva, H., Ledesma, M., Rojo, B., & Vega, M. (2012). P53 and bcl-2 immunoexpression in patients with oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 17(5), pp. 745-50.
21. Sousa, F., Paradella, T., Carvalho, Y., & Rosa L. (2009) Comparative analysis of cell proliferation ratio in oral lichen planus, epithelial dysplasia and oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 14:e563-7.
22. González, M., Scully, C., & Gil, M. (2008). Oral lichen planus: controversies surrounding malignant transformation. *Oral Dis*; 14:229-43.
23. Tom Daley, Mark R. Darling. (2010) Metastases to the Mouth and Jaws: A Contemporary Canadian Experience, *J Can Dent Assoc* 2011;77:b67
24. Mashberg, A., Merletti, F., Boffetta, P., Gandolfo, S., Ozzello, F., Fracchia, F., & Terracini, B. (1989). Appearance, site of occurrence, and physical and clinical characteristics of oral carcinoma in Torino, Italy. *Cancer*, 63(12), 2522-2527. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19890615\)63:12<2522::aid-cncr2820631227>3.0.co;2-x](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19890615)63:12<2522::aid-cncr2820631227>3.0.co;2-x)
25. Tirado-Gómez y Granados (2007). Epidemiología y Etiología del Cáncer de la Cabeza y el Cuello. *Departamentos de Epidemiología y Tumores de Cabeza y Cuello del Instituto Nacional de Cancerología, Cancerología*, 2: pp, 9-17

26. *Dirección General de Información en salud (DGIS)*, Reporte de mortalidad (2008). Revisado el 15 de abril del 2016. Recuperado de: http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/eh_sectorial_morta.html
27. *Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad*. Instituto Nacional de Cancerología Comunicado de prensa Ciudad de México, a 19 de agosto de 2016. (2016). Recuperado de: <https://www.gob.mx/insalud/articulos/el-incan-encargado-de-ejecutar-el-programa-integral-de-prevencion-y-control-de-cancer-en-mexico>
28. *GACETA DIGITAL UNAM*, Desarrollo de Odontología, primer kit de diagnóstico de cáncer bucal. (2016) Recuperado de: <http://www.gaceta.unam.mx/20160623/primer-kit-de-diagnostico-para-cancer-bucal/>
29. *Fundación UNAM*. kit de diagnóstico de cáncer bucal. (2016). Recuperado de: <http://www.fundacionunam.org.mx/vanguardia-unam/unam-desarrollo-kit-para-detectar-cancer-bucal/>
30. *American Cancer Society*. The history of cancer. (2014). Recuperado de: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002048-pdf.pdf>
31. Arnoldo López Chagín. (2002). ETHIOPATOGENICS RISK FACTORS OF VERRUCOUS CARCINOMA IN THE ORAL CAVITY, *Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría* Recuperado de: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2000/2/factores_riesgo_etiopatogenicos_carcinoma_verrugoso.asp?print=true
32. Oliver AJ, Helfrick JF, Gard D. (1996). Primary oral squamous cell carcinoma: a review of 92 cases. *J Oral Maxillofac Surg*; 54:949-54
33. Johnson N. (2001). Tobacco use and oral cancer: a global perspective. *J Dent Educ*; 65:328- 39.
34. Schantz SP, Yu GP. (2002). Head and neck cancer incidence trends in young Americans, 1973- 1997, with a special analysis for tongue cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*;128:268-74
35. V Ramirez-Amador, L Esquivel-Pedraza, F.J. Ochoa-Carrillo, G Sanchez-Mejorada (1995). Cancer of the mobile tongue in Mexico. A retrospective study of 170 patients. *European Journal of Cancer Part B Oral Oncology*; 31,1; 37–40
36. Mohar, A., Frías, M., Suchil, B., Mora, T., & Garza, J. (1997) Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *Salud Pública Méx*; 39:253-258
37. Sánchez, M., Díaz, D., Villanueva, M., & Gabriela, C. (2001). Frecuencia del carcinoma epidermoide en cavidad bucal Hospital Central Militar de México 1987-1997. *Rev Sanid Milit*; 55 (5) sep-oct 186-188
38. De la fuente, H. J., Mújica, P., & Bolaños, C. (2014). Aumento de la incidencia de carcinoma oral de células escamosas. *Salud (i) ciencia (Impresa)*; 20, 6: 636-642.

39. Gaitán, C., Peniche, B., & Quezada, R. (2011) Trends in frequency and prevalence of oral cancer and oral squamous cell carcinoma in Mexicans. A 20 years retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*; 16(1):e1-5, 2011
40. Hernández, G., Jacinto, A., Jiménez, F., Macario, H., Hernández, F., & Alcántara, V. (2013). Prevalence trends of oral squamous cell carcinoma. Mexico City's General Hospital experience. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*; 1;18(2):e306-11.
41. D'Souza, G., Agrawal, Y., Halpern, J., Bodison, S., & Gillison, ML. (2009) Oral sexual behaviors associated with prevalent oral human papillomavirus infection. *J Infect Dis*;199:1263-9.
42. Scully, C. (2005). Oral cancer; the evidence for sexual transmission. *British Dental Journal*, 199(4), 203-207. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.4812612>
43. Massano, J., Regateiro, F. S., Januario, G., & Ferreira, A. (2006). Oral squamous cell carcinoma: review of prognostic and predictive factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 103:67-76.
44. Brennan, M., Migliorati, C. A., Lockhart, P.B., Wray, D., Al-Hashimi, I., Axéll, T., & Bruce, A. J. (2007). Management of oral epithelial dysplasia: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 103:e1-12.
45. Howie, N. M., Trigkas, T. K., Cruchley, A. T., Wertz, P. W., Squier, C. A., & Williams, D. M. (2001). Short-term exposure to alcohol increases the permeability of human oral mucosa. *Oral Dis*; 7:349-54.
46. Lo, W., Kao, S., Chi, L., Wong, Y., & Chang, R. (2003). Outcomes of oral squamous cell carcinoma in Taiwan after surgical therapy: factors affecting survival. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 61(7), 751-758. [http://dx.doi.org/10.1016/s0278-2391\(03\)00149-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0278-2391(03)00149-6)
47. Futreal, P., Coin, L., Marshall, M., Down, T., Hubbard, T., & Wooster, R. et al. (2004). A census of human cancer genes. *Nature Reviews Cancer*, 4(3), 177-183. <http://dx.doi.org/10.1038/nrc1299>
48. Llewellyn, C., Johnson, N., & Warnakulasuriya, K. (2001). Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people — a comprehensive literature review. *Oral Oncology*, 37(5), 401-418. [http://dx.doi.org/10.1016/s1368-8375\(00\)00135-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1368-8375(00)00135-4)
49. Meza, G.G., Muñoz, I. J., Páez, V. C., Cruz, L. B., & Aldape, B. B., (2009). Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México: Experiencia de cinco años. *Avances en la estomatología*; 25 (1): 19-28.
50. Napier, S., & Speight, P. (2007). Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *Journal Of Oral Pathology & Medicine*, 37(1), 1-10. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.2007.00579.x>

51. McAlinden, R., Maxwell, P., Napier, S., Hamilton, P., Cowan, C., & Lundy, F. et al. (2008). Oral and Maxillofacial Pathology: Bcl-2 expression in sequential biopsies of potentially malignant oral mucosal lesions assessed by immunocytochemistry. *Oral Diseases*, 6(5), 318-326. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.2000.tb00145.x>
52. Schantz, S. (1989). Young adults with head and neck cancer express increased susceptibility to mutagen-induced chromosome damage. *JAMA: The Journal Of The American Medical Association*, 262(23), 3313-3315. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.262.23.3313>
53. Suarez-Roa, M., Asbun-Bojalil, J., Ruiz-Godoy, L., & Meneses-García, A. (2012). Immunoexpression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in different areas of oral squamous cell carcinoma. *Australian Dental Journal*, 57(3), 300-307. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1834-7819.2012.01705.x>
54. Vairaktaris, E., Kalokerinos, G., Goutzaris, L., Spyridonidou, S., Vassiliou, S., & Derka, S., et al. (2007). Diabetes alters expression of p53 and c-myc in different stages of oral oncogenesis. *Anticancer Res*;27:1465-73. 181
55. Goutzaris, L., Vairaktaris, E., Yapijakis, C., Kavantzias, N., Nkenke, E., & Derka, S. et al. (2007). Diabetes may increase risk for oral cancer through the insulin receptor substrate-1 and focal adhesion kinase pathway. *Oral Oncology Supplement*, 43 (2); 165–173. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2006.02.004>
56. Scully, C., & Bagan, J. (2009). Oral squamous cell carcinoma overview. *Oral Oncology*, 45(4-5), 301-308. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2009.01.004>
57. Pires, F. R., Ramos, A. B., de Oliveira, J. B. C., Tavares, A. S., da LUZ, P. S. R., & dos SANTOS, T. C. R. B. (2013). Oral squamous cell carcinoma: clinicopathological features from 346 cases from a single Oral Pathology service during an 8-year period. *Journal of Applied Oral Science*, 21(5), 460–467. <http://doi.org/10.1590/1679-775720130317>
58. Shiboski, C., Schmidt, B., & Jordan, R. (2005). Tongue and tonsil carcinoma. *Cancer*, 103(9), 1843-1849. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.20998>
59. Bueno, C. A., Gutiérrez, S. J., & Morales, G. A., (2004). El consumo de etanol incrementa los riesgos de cáncer bucal, *Med Int Mex*, 20(3): 221-226
60. Taghavi, N., & Yazdi, I. (2007). Type of food and risk of oral cancer. *Arch Iran Med*;10:227-32.
61. Boccia, S., Cadoni, G., Sayed-Tabatabaei, F., Volante, M., Arzani, D., & De Lauretis, A. et al. (2007). CYP1A1, CYP2E1, GSTM1, GSTT1, EPHX1 exons 3 and 4, and NAT2 polymorphisms, smoking, consumption of alcohol and fruit and vegetables and risk of head and neck cancer. *Journal Of Cancer Research And Clinical Oncology*, 134(1), 93-100. <http://dx.doi.org/10.1007/s00432-007-0254-5>
62. Pavia, M., Pileggi, C., Nobile, C. G., & Angelillo I.F. (2006). Association between fruit and vegetable consumption and oral cancer: a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*, 83:1126-34.

63. Leite, I., & Koifman, S. (1998). Survival analysis in a sample of oral cancer patients at a reference hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Oral Oncology*, 34(5), 347-352. [http://dx.doi.org/10.1016/s1368-8375\(98\)00019-0](http://dx.doi.org/10.1016/s1368-8375(98)00019-0)
64. Ghoshal, S., Mallick, I., Panda, N., & Sharma, S. (2006). Carcinoma of the buccal mucosa: Analysis of clinical presentation, outcome and prognostic factors. *Oral Oncology*, 42(5), 533-539. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2005.10.005>
65. Maserejian, N., Giovannucci, E., Rosner, B., & Joshipura, K. (2006). Prospective study of vitamins C, E, and A and carotenoids and risk of oral premalignant lesions in men. *International Journal Of Cancer*, 120(5), 970-977. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.22448>
66. Meneses, G. A., Mosqueda, T. A., & Ruiz-Godoy, R. L. (2006). Lesiones Tumorales Y pseudotumorales. *Patología Quirúrgica De Cabeza Y Cuello*. México: Trillas, pp. 45-79.
67. Gallegos, H. J., Hernández, H. D., & Flores, D., (2006) The number of sentinel nodes identified as prognostic factor in oral epidermoid cancer, *Oral oncology* 41 (9), 947-952
68. Salgado, R. B., Rivera, M., & Altamirano, Díaz. (2014). Frecuencia de carcinoma de cavidad oral en un Hospital de tercer nivel, *Rev Sanid Milit Mex*; 68(3): 172-176
69. Ariyoshi, Y., Shimahara, M., Omura, K., Yamamoto, E., Mizuki, H., & Chiba, H. et al. (2008). Epidemiological study of malignant tumors in the oral and maxillofacial region: survey of member institutions of the Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2002. *International Journal Of Clinical Oncology*, 13(3), 220-228. <http://dx.doi.org/10.1007/s10147-007-0756-9>
70. Dahlstrom, K., Little, J., Zafereo, M., Lung, M., Wei, Q., & Sturgis, E. (2007). Squamous cell carcinoma of the head and neck in never smoker–never drinkers: A descriptive epidemiologic study. *Head & Neck*, 30(1), 75-84. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.20664>
71. Mallet, Y., Avalos, N., Le Ridant, A., Gangloff, P., Moriniere, S., & Rame, J. et al. (2009). Head and neck cancer in young people: a series of 52 SCCs of the oral tongue in patients aged 35 years or less. *Acta Oto-Laryngologica*, 129(12), 1503-1508. <http://dx.doi.org/10.3109/00016480902798343>
72. Cuffari, L., Siqueira, J., Nemr, K., & Rapaport, A. (2006). Pain complaint as the first symptom of oral cancer: A descriptive study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology*, 102(1), 56-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.10.041>
73. Al-Rawi, N., & Talabani, N. (2007). Squamous cell carcinoma of the oral cavity: a case series analysis of clinical presentation and histological grading of 1,425 cases from Iraq. *Clinical Oral Investigations*, 12(1), 15-18. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-007-0141-0>

74. Jainkittivong, A., Swasdison, S., Thangpitsityotin, M., & Langlais, R. P. (2009). Oral squamous cell carcinoma: a clinicopathological study of 342 Thai cases. *J Contemp Dent Pract*;10:E033- 40. 182
75. Gorsky, M., Epstein, J., Oakley, C., Le, N., Hay, J., & Stevenson-Moore, P. (2004). Carcinoma of the tongue: A case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology*, 98(5), 546-552. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2003.12.041>
76. Wildt, J., Bundgaard, T. & Bentzen, S. M. (1995), Delay in the diagnosis of oral squamous cell carcinoma. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 20: 21–25. doi:10.1111/j.1365-2273.1995.tb00006.x
77. Seoane, J., Takkouche, B., Varela-Centelles, P., Tomás, I. & Seoane-Romero, J.M. (2012), Impact of delay in diagnosis on survival to head and neck carcinomas: a systematic review with meta-analysis. *Clinical Otolaryngology*, 37: 99–106. doi:10.1111/j.1749-4486.2012.02464.x
78. Pereira, M. C., Oliveira, D. T., Landman, G., & Kowalski, L. P. (2007) Histologic subtypes of oral squamous cell carcinoma: prognostic relevance. *J Can Dent Assoc*;73:339-44.
79. Weijers, M., Snow, G., Dick Bezemer, P., & Van Der Waal, I. (2009). Malignancy grading is no better than conventional histopathological grading in small squamous cell carcinoma of tongue and floor of mouth: retrospective study in 128 patients. *Journal Of Oral Pathology & Medicine*, 38(4), 343-347. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.2009.00751.x>
80. Brandizzi, D., Gandolfo, M., Velazco, M. L., Cabrini, R. L., & Lanfranchi, H. E. (2008). Clinical features and evolution of oral cancer: A study of 274 cases in Buenos Aires, Argentina. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*; 13:E544-8.
81. *Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Epidermoide de la Cavidad Oral en Pacientes Mayores de 18 años.* (2010). *Secretaría de Salud*. Recuperado de: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
82. Zhang, L., Williams, M., Poh, C. F., Laronde, D., Epstein, J., Durham, S., Nakamura, H., Berean, K., Hovan, A., Le, N. (2005). Toluidine blue staining identifies high-risk primary oral premalignant lesions with poor outcome. *Cancer Res*, 65: 8017-8021.
83. Gandolfo S, Pentenero M, Broccoletti R, Pagano M, Carrozzo M, Scully C. (2006) Toluidine blue uptake in potentially malignant oral lesions in vivo: clinical and histological assessment. *Oral Oncol*;42:89-95.
84. Epstein JB, Silverman S Jr, Epstein JD, Lonky SA, Bride MA. (2008) Analysis of oral lesion biopsies identified and evaluated by visual examination, chemiluminescence and toluidine blue. *Oral Oncol*; 44:538-44. *Erratum in: Oral Oncol*; 44:615.
85. Rethman, M., Carpenter, W., Cohen, E., Epstein, J., Evans, C., & Flaitz, C. et al. (2010). Evidence-Based Clinical Recommendations Regarding Screening for Oral

- Squamous Cell Carcinomas. *The Journal Of The American Dental Association*, 141(5), 509-520. <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2010.0223>
86. *Detección temprana del cáncer de orofaringe y de cavidad oral*. (2016). *Cancer.org*. Recuperado de: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeorofaringeydecavidadoral/guiadetallada/oralcavity-and-oropharyngeal-cancer1-early-detection>.
87. Scully, C., & Bagan, J. (2008). Recent advances in Oral Oncology 2007: Imaging, treatment and treatment outcomes. *Oral Oncology*, 44(3), 211-215. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.01.006>
88. Cosio, D., Lazo, O. (2006). Biopsia en odontología. *SITUA-15(1,2)*. Recuperado de: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/situa/2006_n1-2/pdf/a07.pdf
89. Boraks, S. (2004) Diagnóstico Bucal. Capítulo 4, (65.Ed) Artes Medicas Ltda. Sao Pablo, Brasil, págs. 417.
90. Levi, P., Kim, D., Harsfield, S., & Jacobson, E. (2005). Squamous Cell Carcinoma Presenting as an Endodontic-Periodontic Lesion. *Journal Of Periodontology*, 76(10), 1798-1804. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2005.76.10.1798>
91. Hitt, R., Ciruelos, E., Amador, M., Benito, A., Sanchez, J., Ballestin, C., & Cortes-Funes, H. (2005). Prognostic value of the epidermal growth factor receptor (EGFR) and p53 in advanced head and neck squamous cell carcinoma patients treated with induction chemotherapy. *European Journal Of Cancer*, 41(3), 453-460. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2004.10.014>
92. Montaña, Z. L., (2007). Imagenología y detectores en medicina, *Cinvestav* Recuperado de: http://www.cinvestav.mx/Portals/0/SiteDocs/Sec_Difusion/RevistaCinvestav/enero-marzo2007/imagenologia.pdf.
93. Schuh A, Becq J, Humphray S, Alexa A, Burns A, Clifford R, Feller SM, Grocock R, Henderson S, Khrebtukova, I. (2012). Monitoring chronic lymphocytic leukemia progression by whole genome sequencing reveals heterogeneous clonal evolution patterns. *Blood*, 120: 4191-4196
94. Larsen, S., Johansen, J., Sørensen, J., & Krogdahl, A. (2009). The prognostic significance of histological features in oral squamous cell carcinoma. *Journal Of Oral Pathology & Medicine*, 38(8), 657-662. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.2009.00797.x>
95. Sánchez López JD, Sicilia Gutiérrez MA, Capitán Cañadas LM, Labrot Moleón I, MartínezVillalobos Castillo S, Valencia Laseca E. (2007) Profundidad tumoral en el carcinoma epidermoide lingual. Repercusiones diagnósticas. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac* ;29:33-42.
96. Bsoul SA, Huber MA, Terezhalmay GT. (2005) Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tissues: A Comprehensive Review for Oral Healthcare Providers *J Contemp Dent Pract*, November;(6)4:001-016.

97. Burns P, Foster A, Walshe P, O'Dwyer T. (2009) Sentinel lymph node biopsy in node-negative squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *J Laryngol Otol*;123:439-43.
98. Natori T, Koga M, Anegawa E, Nakashima Y, Tetsuka M, Yoh J, et al. (2008) Usefulness of intraoral ultrasonography to predict neck metastasis in patients with tongue carcinoma. *Oral Dis*;14:591-9.
99. Stoeckli SJ, Alkureishi LW, Ross GL. (2009) Sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*; 266:787-93.
100. Allon D1, Kaplan I, Manor R, Calderon S. (2002) Carcinoma cuniculatum of the jaw: a rare variant of oral carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*.Nov;94(5):601-8.
101. Tratamiento del cáncer de orofaringe y de cavidad oral. (2016). Cancer.org. Recuperado: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeorofaringeydecavidadoral/guiadetallada/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer1-treating-general-info>.
102. Keski-Säntti H, Atula T, Törnwall J, Koivunen P, Mäkitie A. (2006) Elective neck treatment versus observation in patients with T1/T2 N0 squamous cell carcinoma of oral tongue. *Oral Oncol.*;42:96-101.
103. Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, Gourin CG, Shah JP, Clayman GL, et al. (2006) Elective and therapeutic selective neck dissection. *Oral Oncol*; 42: 14-25.
104. Montoro JR, Hicz HA, Souza L, Livingstone D, Melo DH, Tiveron RC, et al. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008;74:861-6
105. Effiom, O., Adeyemo, W., Omitola, O., Ajayi, O., Emmanuel, M., & Gbotolorun, O. (2008). Oral Squamous Cell Carcinoma: A Clinicopathologic Review of 233 Cases in Lagos, Nigeria. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 66(8), 1595-1599. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2007.12.025>
106. Barasch, A., Gofa, A., Krutchkoff, D.J., Eisenberg, E. (1995). Squamous cell carcinoma of the gingiva. A case series analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Aug;80(2):183-7.
107. Wallace, M. L., Neville, B.W., (1996) Squamous cell carcinoma of the gingiva with an atypical appearance. *J Periodontol.* Nov;67(11):1245-8.
108. Meleti, M., Corcione, L., Sesenna, E., & Vescovi, P. (2007). Unusual presentation of primary squamous cell carcinoma involving the interdental papilla in a young woman. *British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 45(5), 420-422. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2005.12.006>

109. Torabinejad, M., & Rick, G. (1980). Squamous Cell Carcinoma of the Gingiva. *The Journal Of The American Dental Association*, 100(6), 870-872. <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.1980.0277>
110. Pathak, K., Mathur, N., Talole, S., Deshpande, M., Chaturvedi, P., & Pai, P. et al. (2007). P7 Squamous cell carcinoma of superior gingival-buccal complex. *Oral Oncology Supplement*, 2(1), 133. [http://dx.doi.org/10.1016/s1744-7895\(07\)70285-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1744-7895(07)70285-7)
111. Misra, S., Chaturvedi, A., & Misra, N. (2008). Management of Gingivobuccal Complex Cancer. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 90(7), 546–553. <http://doi.org/10.1308/003588408X301136>
112. Cabral, GAL, de Carvalho, LF das C. e S., Salgado, JAP, Brandão, AAH, y Almeida, JD (2010). Gingival Carcinoma de células escamosas: Presentación de un caso. *Revista de Investigación Oral y Maxilofacial*, 1 (3), e6. <http://doi.org/10.5037/jomr.2010.1306>
113. Yoon, T.Y., Bhattacharyya, I., Katz, J., Towle, H.J., Islam, M.N., (2007) Squamous cell carcinoma of the gingiva presenting as localized periodontal disease. *Quintessence Int.* Feb;38(2):97-102.
114. Souza, R. P., Moreira, P.T.B., Paes, A.J.O., Pacheco, N. C.M., Soares, A.H., (2003). Gingival squamous cell carcinoma: imaging analysis of seven patients. *Radiol Bras Aug*;36(4):225-7.
115. Shear, M., Hawkins, D., & Farr, H. (1976). The prediction of lymph node metastases from oral squamous carcinoma. *Cancer*, 37(4), 1901-1907. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(197604\)37:4<1901::aid-cncr2820370440>3.0.co;2-u](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(197604)37:4<1901::aid-cncr2820370440>3.0.co;2-u)
116. Yazdi, I., Khalili, M. (1999). Grading of oral cancer: Comparison of different grading systems with respect to LN metastases in tongue SCC. *Arch Iran Med*; 2:172-80.
117. Bryne, M., Koppang, H., Lilleng, R., & Kjærheim, Å. (1992). Malignancy grading of the deep invasive margins of oral squamous cell carcinomas has high prognostic value. *The Journal Of Pathology*, 166(4), 375-381. <http://dx.doi.org/10.1002/path.171166>

8. ANEXOS

8.1. ANEXO A: Hoja de recolección de datos

Parámetros establecidos para la recolección de datos:

1. Año del diagnóstico.
2. Tipo de cáncer oral, (CIE-O).
3. Edad: Años a la fecha del diagnóstico, (agrupación en décadas).
4. Sexo: Hombre y Mujer.
5. Procedencia geográfica: Con base a los estados de origen y las 8 regiones geográficas del territorio mexicano.
6. Localización anatómica del tumor primario en cavidad oral, (CIE-O).
7. Tipo de lesión clínica del COCE, 3 categorías de acuerdo a la información obtenida en la literatura;
 - a. Lesiones exofíticas: Incluimos, lesiones de crecimiento proliferativo, verrucoso, tumoral, indurado, pediculada, fibrosa, firme y nodular.
 - b. Lesiones ulceradas: Incluimos, lesiones ulcerativas, endofíticas, de márgenes profundos y bordes evertidos.
 - c. Lesiones mixtas: Incluimos, lesiones con ambas características de las lesiones ya mencionadas.
8. Color de la lesión, 4 categorías de acuerdo a la información obtenida en la literatura; a. rojas b. blancas c. cafés d. mixtas.

9. Sintomatología, 2 categorías;
- a. Asintomáticas: Pacientes que no contaban con registros de síntomas referidos.
 - b. Sintomáticas: Pacientes con algún registro de sintomatología referida dentro de su expediente clínico relacionado con la lesión. Agrupando los síntomas en 6 categorías, de acuerdo a lo referido por el paciente y documentado en la historia clínica; dolor, parestesia, hemorragias y fístulas orofaciales.
10. Tiempo de demora por el paciente: Se registró en 5 categorías de acuerdo al número de meses que refirió el paciente que tardó en acudir a la consulta luego de haber detectado las primeras manifestaciones clínicas;
- a. 1-3 meses.
 - b. 4-7 meses
 - c. 8-11 meses
 - d. Mayor a 12 meses
 - e. Desconocido
11. Acciones previas que el paciente refirió haber realizado antes de acudir a la UEO, 3 categorías;
- a. Ingesta vía oral de medicamentos: corticoesteroides, antibióticos, antiinflamatorios y/o antipiréticos.
 - b. Aplicación tópica de cremas, soluciones y ungüentos.
 - c. Ninguno
12. Tamaño del tumor primario: Se registró con base a la Clasificación TNM propuesta por la OMS en 2005.
13. Clasificación histopatológica: Se clasificaron con base a la Clasificación propuesta por la OMS en 2005.

14. Estadio documentado al ser diagnosticado el tumor: Se clasificaron con base a la Clasificación TNM propuesta por la OMS en 2005.

15. Hábitos potencialmente malignos documentados en el expediente clínico. Se consideraron el hábito de fumar tabaco y de beber alcohol, según la información obtenida en la literatura;

a. Fumador

1. Si: Pacientes que habían referido fumar o haber fumado crónicamente.
2. No: Se consideraron pacientes no fumadores a los que habían referido no fumar o no haber fumado crónicamente.

b. Bebedor

1. Si: Pacientes bebedores, que habían referido consumir crónicamente bebidas alcohólicas.
2. No: Se consideraron pacientes no bebedores, a los pacientes que había referido no consumir alcohol o no ingerir crónicamente bebidas alcohólicas.

c. Fumador y bebedor

1. Si: Pacientes que refirieron ser fumadores y bebedores crónicos.
2. No: Pacientes que refirieron no haber sido fumadores, ni tampoco bebedores.

16. Antecedentes médicos relevantes: Se consideraron los registros sobre las enfermedades que padecían o habían padecido los pacientes

diagnosticados, en 4 categorías; a) Diabetes, b) Hipertensión arterial, c) Lliquen plano oral, d) Neoplasias malignas anteriores.

17. Antecedentes heredofamiliares documentados en el expediente clínico: Se consideraron como antecedentes heredofamiliares, los registros sobre familiares con algún tipo de neoplasia de los pacientes diagnosticados;

1. Si: Pacientes que contaban con antecedentes heredofamiliares.

2. No: Pacientes que no contaban con antecedentes heredofamiliares.

Las características histopatológicas también fueron evaluadas dentro de los siguientes parámetros establecidos, como parte de las variables independientes a estudiar:

1. Clasificación en tres categorías con base al grado de diferenciación celular propuesta por la OMS en 2005, aquellas lesiones que presentaban una variedad verrugosa, fusiforme o basaloide se clasificaron en un mismo grupo:

- a. Bien diferenciado
- b. moderadamente diferenciado
- c. pobremente diferenciado.

2. Clasificación de malignidad de las células tumorales propuesta por Anneroth et. al, (1984):

a. Grado de queratinización, se calificó en puntos del 1-4:

1. Neoplasias altamente queratinizadas, > 50% de las células.
2. Neoplasias moderadamente queratinizadas, 20-30% de las células.
3. Neoplasias con mínima queratinización, 5-20% de las células.
4. Neoplasias con escasa o nula queratinización, 0-5% de las células.

b. Pleomorfismo nuclear, se calificó en puntos del 1-4:

1. Pleomorfismo nuclear, > 75% de las células malignas indican maduración.
2. Neoplasias con pleomorfismo nuclear moderadamente abundante, 50-70% de maduración celular.
3. Neoplasias con pleomorfismo nuclear abundante, 25-50% de maduración celular maligna.
4. Neoplasias con extremo pleomorfismo nuclear, 0-25% de maduración celular maligna.

c. Número de mitosis, se calificó en puntos del 1-4:

1. 0 a 1 mitosis por campo.
2. 2 a 3 mitosis por campo.
3. 4 a 5 mitosis por campo.
4. Más de 6 mitosis por campo.

3. Clasificación histológica de malignidad entre la relación tumor-hospedero, propuesta por Anneroth et. al, en 1984:

a. Patrón de invasión, se calificó en puntos del 1-4:

1. Infiltración de células neoplásicas bien delimitada, con bordes definidos, "empujante".
2. Neoplasia con infiltración en cordones sólidos, bandas o "listones".
3. Grupos pequeños de células que infiltran el estroma, número de células por grupo < 15.
4. Neoplasia con marcada invasión, células con infiltración individual o en grupos < 15.

b. Invasión tumoral, se calificó en puntos del 1-4:

1. Neoplasia confinada al epitelio, cuestionable invasión.

2. Invasión que afecta la lámina propia.
3. Invasión por debajo de la lámina propia. Células neoplásicas adyacentes a músculo, glándulas salivales y periostio.
4. Invasión a través del hueso o invasión profunda de planos musculares
 - c. Infiltrado plasmocitario, se calificó en puntos del 1-4:
 1. Infiltrado intenso.
 2. Infiltrado moderado.
 3. Infiltrado leve.
 4. Infiltrado nulo.
4. Gradación morfológica de Anneroth: Se contabilizó el puntaje para conocer el grado de malignidad de acuerdo las características histopatológicas propuestas por Anneroth et. al, (1984):
 - a. 6-11: Tumor de bajo grado
 - b. 12-17: Tumor moderado
 - c. 18-24: Tumor de alto grado

8.2. ANEXO B: Operacionalización de las variables

Variables demográficas

VARIABLES	CATEGORÍA	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN
Tipo de neoplasia maligna en cavidad oral	Cualitativa	Nominal (politómica)	Carcinoma mucoepidermoide (8430/3) Carcinoma de células escamosas (8070/3) Adenocarcinoma (8200/3) Fibrosarcoma (8810/3) Linfoma no hodgkin (9591/3) Carcinoma de células basales (8090/3)	Tipo de neoplasias malignas documentadas que se diagnosticaron en cavidad oral con base a la Clasificación Internacional de Enfermedades apartado Oncológico. (CIE-O)
Edad	Cuantitativa	Escala Discreta	Años (Rango de edad en años, agrupación por décadas)	Años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento a la fecha del diagnóstico
Sexo	Cualitativa	Nominal (dicotómica)	Masculino (1) Femenino (2)	Sexo al que pertenece el paciente desde su nacimiento.
Procedencia geográfica	Cualitativa	Nominal (politómica)	Noroeste (1): Baja California, Baja California Sur, Chihuahua, Durango, Sinaloa y Sonora Noreste (2): Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas Oeste (3): Nayarit, Jalisco, Colima y Michoacán de Ocampo Este (4): Puebla, Veracruz, Tlaxcala e Hidalgo. Centro norte (5): Aguascalientes, Guanajuato, San Luis Potosí, Zacatecas y Querétaro. Centro sur (6): Morelos, Estado de México y Ciudad de México Suroeste (7): Guerrero, Oaxaca y Chiapas Sureste (8): Tabasco, Campeche, Quintana Roo y Yucatán	Zona de procedencia geográfica documentada de los pacientes al ser diagnosticados.
Hábitos potencialmente malignos	Cualitativas	Nominales (dicotómicas)	Fumador Si (1): Pacientes que habían referido fumar o haber fumado crónicamente. No (2): Se consideraron pacientes no fumadores a los que habían referido no fumar o no haber fumado crónicamente con anterioridad. Bebedor Si (1): Pacientes bebedores, que habían referido consumir crónicamente bebidas alcohólicas. No (2): Se consideraron pacientes no bebedores, a los pacientes que había referido no consumir bebidas alcohólicas. Fumador y bebedor Si (1): Pacientes que refirieron ser fumadores y bebedores. No (2): Pacientes que refirieron no haber sido fumadores, ni tampoco bebedores.	Hábitos potencialmente malignos documentados en el expediente clínico.

Antecedentes médicos relevantes	Cualitativa	Nominal (dicotómica)	Si (1): Pacientes que contaban con antecedentes médicos relevantes. No (2): Pacientes que no contaban con antecedentes médicos relevantes.	Antecedentes médicos relevantes documentados en el expediente clínico.
Antecedentes heredofamiliares	Cualitativa	Nominal (dicotómica)	Si (1): Pacientes que contaban con antecedentes heredofamiliares. No (2): Pacientes que no contaban con antecedentes heredofamiliares.	Antecedentes heredofamiliares documentados en el expediente clínico.

Variables clínicas

VARIABLES	CATEGORÍA	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN
Localización anatómica oral del tumor primario	Cualitativa	Nominal (politómica)	1 Lengua (C02.9) Bordes de la lengua: Izquierdo (1) Derecho (2) (C02.1)*, Dorso de la lengua (3) (C02.0) Ventre de la lengua (4) (C02.2) 2 Piso de boca (C04.9) 3 Paladar duro (C05.0) 4 Mucosa yugal (C06.0) 5 Área retromolar (C06.2) 6 Encía superior: Lado Izquierdo (5), Derecho (6) Anterior (7) (C03.0)* 7 Encía inferior: Lado Izquierdo (8) Derecho (9) Anterior (10) (C03.1)*	Localización anatómica documentada del tumor primario en cavidad oral al ser diagnosticado con base a la Clasificación Internacional de Enfermedades apartado Oncológico. (CIE-O) <i>*El reborde alveolar fue considerado como "encia" dentro de la clasificación del CIE-O, se agruparon los casos según el lado de aparición en Izquierdo, derecho y anterior arbitrariamente, al igual que los casos presentes según el borde lingual.</i>
Tipo de lesión	Cualitativa	Nominal (politómica)	Exofítica (1): Tumoral, indurada, pediculada, fibrosa, firme, nodular, crecimiento proliferativo, verrucoso. Ulcerativa (2): ulcerada, profunda, de bordes evertidos e infiltración a profundidad. Mixta (3): crecimientos ulcero-proliferativos	Tipo de lesión clínica documentada al ser diagnosticado el paciente.
Sintomatología de la lesión	Cualitativa	Nominal (dicotómica)	Asintomático (1): No presento ningún síntoma referido. Sintomático (2): Refirió síntomas relacionados con la lesión.	Tipo de sintomatología referida por el paciente y documentada al ser diagnosticado
Intensidad del dolor.	Cualitativa	Ordinal	Leve (1): dolor documentado como leve. Moderado (2): dolor documentado como moderado. Severo (3): dolor documentado como severo.	Tipo de dolor documentado en el expediente clínico.
Aparición del dolor	Cualitativa	Nominal (politómica)	Espontáneo (1): dolor documentado de aparición irregular, impredecible, espontánea. Constante (2): dolor documentado de aparición constante, no desaparece, no aumenta, ni tampoco disminuye. Provocado (3): dolor documentado de aparición provocada por un estímulo, por presión, cambios térmicos o movimientos intraorales.	Aparición del dolor documentado en el expediente clínico.

Variables histopatológicas

VARIABLES	CATEGORÍA	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN
Tamaño de tumor primario	Cualitativa	Ordinal	T1 : Tumor menor o igual a 2 cm (1) T2 : Tumor entre 2 y 4 cm (2) T3 : Tumor mayor de 4 cm T4a (3) T4 a : Tumor que invade estructuras adyacentes. (4) T4b: Tumor que afecta al espacio masticatorio, apófisis pterigoides, base de cráneo y/o recubre la arteria carótida interna. (5)	Tamaño del tumor primario documentado al momento de ser diagnosticado el paciente con base a la clasificación TNM de carcinomas de la cavidad oral propuesta por la OMS en 2005
Clasificación histopatológica del COCE	Cualitativa	Ordinal	Bien diferenciado (1) Moderadamente diferenciado (2) Pobremente diferenciado (3)	Clasificación histopatológica documentada del tumor al ser diagnosticado con base a la clasificación de carcinomas de la cavidad oral propuesta por la OMS en 2005
Estadificación TNM	Cualitativa	Ordinal	I II III IVA IVB	Estadio documentado al ser diagnosticado el tumor con base a la clasificación TNM de carcinomas de la cavidad oral propuesta por la OMS en 2005
Grado de queratinización	Cualitativa	Ordinal	Grado (1): Neoplasias altamente queratinizadas, > 50% de las células. Grado (2): Neoplasias moderadamente queratinizadas, 20-30% de las células. Grado (3): Neoplasias con mínima queratinización, 5-20% de las células. Grado (4): Neoplasias con escasa o nula queratinización, 0-5% de las células.	Grado de queratinización observado a nivel microscópico y clasificado según los parámetros histológicos de malignidad propuestos por Anneroth et al. en 1984.
Pleomorfismo nuclear	Cualitativa	Ordinal (politómica)	Grado (1): Pleomorfismo nuclear, > 75% de las células malignas indican maduración. Grado (2): Neoplasias con pleomorfismo nuclear moderadamente abundante, 50-70% de maduración celular. Grado (3): Neoplasias con pleomorfismo nuclear abundante, 25-50% de maduración celular maligna. Grado (4): Neoplasias con extremo pleomorfismo nuclear, 0-25% de maduración celular maligna.	Pleomorfismo nuclear observado a nivel microscópico y clasificado según los parámetros histológicos de malignidad propuestos por Anneroth et al. en 1984.
Número de mitosis	Cualitativa	Ordinal (politómica)	Grado (1): 0 a 1 mitosis por campo. Grado (2): 2 a 3 mitosis por campo. Grado (3): 4 a 5 mitosis por campo. Grado (4): más de 6 mitosis por campo.	Número de mitosis observadas a nivel microscópico, en un campo de resolución 400x y clasificado según los parámetros histológicos de malignidad propuestos por Anneroth et al. en 1984.
Patrón de invasión	Cualitativa	Ordinal (politómica)	Grado (1): Infiltración de células neoplásicas bien delimitada, con bordes definidos, "empujante". Grado (2): Neoplasia con infiltración en cordones sólidos, bandas o "listones". Grado (3): Grupos pequeños de células que infiltran el estroma, número de células por grupo < 15. Grado (4): Neoplasia con marcada invasión, células con infiltración individual o en grupos < 15.	Patrón de invasión observado a nivel microscópico y clasificado según los parámetros histológicos de malignidad propuestos por Anneroth et al. en 1984.