

REPÚBLICA DE CUBA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CIEGO DE ÁVILA
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
"ROBERTO RODRIGUEZ FERNANDEZ"
MORÓN

TÍTULO : Caracterización clínico y epidemiológica de los pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral atendidos en el servicio de Cirugía Máxilo Facial.

(Tesis en opción al título de Especialista de Primer Grado en Cirugía Máxilo Facial)

Autor: Dr. Yan Alberto Marichal Martínez.

Morón, 2019

REPÚBLICA DE CUBA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CIEGO DE ÁVILA
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
“ROBERTO RODRIGUEZ FERNANDEZ”
MORÓN

TÍTULO: Caracterización clínico y epidemiológica de los pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral atendidos en el servicio de Cirugía Máxilo Facial.

(Tesis en opción al título de Especialista de Primer Grado en Cirugía Máxilo Facial)

AUTOR: Dr. Yan Alberto Marichal Martínez. Especialista de Primer Grado en Estomatología General Integral. Profesor Instructor. Investigador Agregado.

INSTITUCIÓN DE PROCEDENCIA: Hospital Provincial General Docente “Roberto Rodríguez Fernández”. Morón

TUTOR: Dr. Niorgy Rodríguez Rodríguez. Especialidad de Segundo Grado en Cirugía Máxilo Facial y Especialista en Primer Grado de Estomatología General Integral. Máster en Salud Bucal Comunitaria. Profesor Auxiliar.

INSTITUCIÓN DE PROCEDENCIA: Hospital Provincial General Docente “Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila.

ASESOR: Dr. Gustavo Hernández Quesada. Especialidad de Primer Grado en Cirugía Máxilo Facial y Especialista en Primer Grado de Estomatología General Integral. Máster en Salud Bucal Comunitaria. Profesor Asistente.

INSTITUCIÓN DE PROCEDENCIA: Hospital Provincial General Docente “Roberto Rodríguez Fernández”. Morón

Morón, 2019

A G R A D E C I M I E N T O S

A todos mis Profesores que han compartido
sus valiosos conocimientos durante estos casi tres años de estudios.

Por eso deseo expresar mi profundo agradecimiento a todas las
personas que directa e indirectamente han colaborado en la realización de esta tesis

Muchas gracias a todos.

PENSAMIENTO

Lo que hace crecer al mundo no es descubrir cómo está hecho, sino el esfuerzo de
cada uno de nosotros para descubrirlo.

José Martí.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo longitudinal prospectivo a los pacientes con diagnóstico de Carcinoma Epidermoide Oral pertenecientes al Hospital Provincial Docente "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, en el periodo comprendido de octubre de 2016 a abril de 2019. El universo se seleccionó mediante un muestreo no probabilístico de tipo intencional, constituido por 51 pacientes, con el objetivo de caracterizar clínicamente y epidemiológicamente a los pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral. Se tuvieron en cuenta diversos aspectos tales como: la distribución de los grupos, según edad y sexo en los que imperó el grupo de edad de 55 a 74 años y el sexo masculino. Según la localización anatómica, la región más afectada fue la cavidad bucal, destacándose como sitio anatómico más frecuente el labio inferior. Al analizar los factores de riesgos se constata que un gran número de la muestra consume tabaco. De acuerdo al estadio clínico preponderó la etapa III. Según el tamaño del tumor primario en centímetro predominó los mayores de 4 centímetros y de acuerdo al grado de diferenciación histológica el mayor porcentaje se encontró bien diferenciado.

ÍNDICE

PÁGINAS

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEORICO	6
MATERIALES Y METODOS	16
RESULTADOS Y DISCUSION	19
CONCLUSIONES	25
RECOMENDACIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	27

INTRODUCCIÓN

El Cáncer es una enfermedad maligna que hace presa del hospedero y va asesinando todo lo vital que se encuentra a su paso, trayendo secuelas para la salud de los individuos, o sea, afectando su bienestar físico, psíquico, y social. Pudiendo provocar en muchas ocasiones la extinción de los procesos homeostáticos y por ende, el fin de la vida ⁽¹⁾.

Los tumores de cabeza y cuello en Colombia, ocupan el séptimo lugar en frecuencia según las estadísticas de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés). En el Instituto Nacional de Cancerología (INC) durante 2009 se registraron 5.416 casos nuevos de cáncer; excluyendo tumores primarios de la piel, de dichos casos 556 (10,2%) se presentaron en cabeza y cuello ⁽²⁾.

A nivel nacional, el cáncer bucal se mantiene entre las diez primeras localizaciones de tumores, desde el año 1970 ocupa entre el séptimo y décimo lugar. Al comparar el año 2011 con 1970, la tasa de mortalidad ha sufrido un incremento del 23,8%, a razón de tres hombres por cada mujer; hoy representa la octava causa de muerte en el país ⁽³⁾

En Cuba, en el Anuario 2015, la mortalidad por tumores malignos según localización, los tumores de cavidad bucal ocupan la 7ma causa de muerte ⁽⁴⁾.

En la provincia de Santiago de Cuba, Cuba, que se ha tomado como referencia la prevalencia del cáncer bucal está entre las ocho primeras causas de muerte, pues los pacientes con esta enfermedad son detectados en estadíos avanzados. ⁽⁵⁾

El Dr. Julio C. Santana Garay afirma en su investigación que la posibilidad de curar el Cáncer Bucal es directamente proporcional al estadío en que se diagnostique. ⁽⁶⁾

Por eso es importante el propósito y los objetivos del Programa de Detección Precoz del Cáncer Bucal (PDCB) sean contribuir a elevar el nivel de salud de la población mediante acciones de promoción, prevención, protección, curación y rehabilitación en la población, ejecutadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS), en coordinación con las demás instituciones del estado y la participación activa de la comunidad. ⁽⁷⁾

Con esto se pretende disminuir la morbilidad y mortalidad del cáncer bucal mediante la promoción y educación para la salud, prevención primaria y el diagnóstico precoz. Además desarrollar actividades de promoción y educación, prevención primaria para mantener al sano como tal, eliminando las lesiones pre neoplásicas y malignas del complejo bucal e identificar toda lesión o estado pre neoplásico y maligno del complejo bucal en estadio temprano. Ofrecer tratamiento, rehabilitación y seguimiento evolutivo a los casos detectados en las diferentes etapas clínicas del cáncer bucal. Desarrollar actividades de capacitación del personal que ejecutara el programa y promover la actividad investigativa. ⁽⁷⁾

Controlar y evaluar periódicamente la marcha del programa con el auxilio de un sistema de información estadística. Por tanto si se cumplen con las funciones del Estomatólogo establecidas por el (PDCB) o sea:

Realizar el examen bucal a todo paciente mayor de 15 años que acuda a consulta solicitando tratamiento estomatológico. Confeccionarle correctamente la historia clínica haciendo constar los tratamientos realizados. Velar porque a todos los pacientes de alto riesgo o sea fumadores y tomadores de bebidas alcohólicas de su comunidad se les haga el examen bucal una vez al año. Remitir a todo paciente que presente lesiones premalignas o sospechosas de ser malignas al departamento de Cirugía Maxilofacial, llenar el modelo de remisión al PDCB (47221) e informar al médico de la familia. Dispensarizar y llevar en un tarjetero todos los pacientes mayores de 15 años que fueron remitidos a Cirugía Maxilofacial. Brindar atención priorizada a todo paciente remitido por el PDCB o que haya recibido tratamiento Oncoespecífico. ⁽⁷⁾

Para cumplir cabalmente con estas funciones se necesita contar con los conocimientos teórico-prácticos mínimos e indispensables y tan importante como estos es lograr la conciencia que deben tener los estudiantes y trabajadores de la salud en general, la responsabilidad, ética, y humanismo, en la que jugamos un papel preponderante. ⁽⁷⁾

Siempre hay que tener presente que el tratamiento quirúrgico del cáncer de esta área causa impacto estético, funcional y social para las personas que lo padecen; no obstante, a lo largo de la última década han aparecido nuevas posibilidades

terapéuticas que utilizan tratamientos menos mutiladores, con los mismos resultados en términos de supervivencia, pero que requieren participación multidisciplinaria.⁽³⁾

Los principios del tratamiento quirúrgico siguen siendo los descritos por Martin a principios del siglo pasado: retirar el tumor primario y el drenaje ganglionar regional, con el fin de disminuir las tasas de persistencia y de recaída tumoral. Este principio obliga al cirujano (y, particularmente, al radioterapeuta) a conocer la anatomía funcional del sistema linfático cervical, con el fin de que realice un tratamiento específico y disminuyan las secuelas. Ello es particularmente útil en cuanto a los pacientes con tumores tempranos y nodos linfáticos clínicamente negativos.⁽³⁾

La diseminación regional es un fenómeno común a la mayoría de los tumores epiteliales de cabeza y cuello, principalmente los carcinomas epidermoide. El cáncer bucal es un problema de salud que afecta un grupo significativo de personas en todo el mundo, capaz de producir notables secuelas anatómicas y fisiológicas en quienes lo padecen. La incidencia, la prevalencia y la severidad de esta enfermedad varían de un país a otro. La variedad histológica del complejo bucal permite que en él se desarrollen diversos tipos de neoplasias benignas y malignas, pero se ha demostrado que más del 95% de los tumores malignos de la cavidad bucal son de origen epitelial. Esto justifica que el carcinoma Epidermoide o Espinocelular bucal (CEB) sea la neoplasia maligna más frecuente del sistema estomatológico y hacia sus orígenes han estado encaminados todos los estudios etiológicos y analíticos de perfil epidemiológico.^(1, 5)

Es conocido que dentro de las características de las neoplasias malignas están la de infiltrar y destruir tejidos vecinos, tener un crecimiento generalmente rápido e irregular, y capacidad de metástasis hacia otras localizaciones anatómicas del organismo, las cuales pueden ser de forma regional o a distancia. En este caso en específico hace especial énfasis en los implantes tumorales a nivel regional debido a la gran relevancia que tiene el estomatólogo en la detección precoz del cáncer bucal, y es muy frecuente que en exámenes de rutina se detecten signos y síntomas de alarma, como puntos rojos, oscuros, manchas blancas, aumentos de volumen, zonas sangrantes, úlceras que no cicatrizan, molestias a la fonación, al masticar, a la deglución sensación de espina de pescado, entre otras. Se pueden diagnosticar

lesiones premalignas, estados precancerosos o la alteración propiamente dicha en la cavidad bucal o en cabeza y cuello.

La importancia clínica de la metástasis cervical ha sido reconocida desde su descripción a principios del siglo pasado cuando Chelius planteaba "una vez que el cáncer bucal se ha diseminado a los ganglios del cuello es imposible la exéresis total de la enfermedad".

Las neoplasias malignas pueden metastizar por vía sanguínea, por siembra directa o linfática. En la mayoría de los casos los carcinomas que se presentan en la cavidad bucal primero diseminan a nivel regional y luego a distancia, en muchos de los casos siguiendo un orden de diseminación por niveles y en otros pueden suceder los conocidos saltos de niveles o Skip metastásico.

Hoy existe una alta incidencia del Carcinoma Epidermoide Oral donde un número importante de pacientes que demanda el servicio de Cirugía Maxilo Facial del Hospital Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" en la provincia de Ciego de Ávila con diagnóstico Clínico y confirmado con estudios Histopatológicos asociado a diferentes factores de riesgos estos datos no se corroboran estadísticamente en un registro aunque se coincide con la estadística nacional por ser considerando este cáncer la 7ma causa de muerte en Cuba ⁽⁴⁾

Ante esta problemática se precisa el siguiente **problema científico**: ¿Qué caracteriza clínica y epidemiológicamente a los pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral?

Para el desarrollo de la investigación se definieron los siguientes **objetivos**:

Objetivo General.

Caracterizar clínico y epidemiológicamente a los pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral que fueron atendidos en el servicio de Cirugía Maxilo Facial del Hospital Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" en la provincia de Ciego de Ávila.

Objetivos Específicos:

1. Distribuir a los pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral, según grupo de edad, sexo y localización anatómica del tumor.

2. Identificar los factores predisponentes y las enfermedades presentes en la muestra de estudio.
3. Clasificar el tipo de tumor según estadio clínico, tamaño del tumor y grado de diferenciación histopatológico en los pacientes del estudio.

Novedad de la propuesta: Permite evaluar la influencia de los factores de riesgos asociados a la incidencia del Carcinoma Epidermoide Oral en la edad adulta, aumentar el conocimiento científico acerca del comportamiento de esta patología en la provincia, brindar información actualizada acerca de los datos epidemiológicos y determinar la incidencia de esta lo cual facilita la implementación de la metodología necesaria para su profilaxis tanto a nivel primario y secundario constituyendo este el elemento novedoso y original de este trabajo.

MARCO TEORICO

El cáncer bucal tiene una etiología multifactorial y muchos de los factores de riesgo han sido extensamente estudiados, entre ellos el consumo de tabaco y alcohol ⁽⁶⁾.

El cáncer oral es más común en los hombres y, por lo general, aparece después de la quinta década de vida (aproximadamente 1,5 % de los pacientes presentan un tumor sincrónico primario en la cavidad oral o el tracto aerodigestivo: laringe, esófago o pulmón). Los tumores metacrónicos se desarrollan en 10-40 % de los pacientes en la primera década después del primer tratamiento, por lo que la vigilancia posterior a la terapia y el estilo de vida sano son estrategias importantes para la prevención secundaria ⁽⁸⁾.

El Registro Central del Cáncer de Corea diagnosticó 10 282 pacientes con cáncer de la cavidad bucal y evaluó la edad y el sexo; la mayoría de los pacientes tenían más de 40 años, y la frecuencia de aparición de la enfermedad aumentó en las mujeres, mientras que se estabilizó o disminuyó en los hombres ⁽⁹⁾.

La diseminación regional es un fenómeno común a la mayoría de los tumores epiteliales de cabeza y cuello, principalmente los carcinomas epidermoide. El cáncer bucal es un problema de salud que afecta un grupo significativo de personas en todo el mundo, capaz de producir notables secuelas anatómicas y fisiológicas en quienes lo padecen. La incidencia, la prevalencia y la severidad de esta enfermedad varían de un país a otro. La variedad histológica del complejo bucal permite que en él se desarrollen diversos tipos de neoplasias benignas y malignas, pero se ha demostrado que más del 95% de los tumores malignos de la cavidad bucal son de origen epitelial. Esto justifica que el carcinoma Epidermoide o Espinocelular bucal (CEB) sea la neoplasia maligna más frecuente del sistema estomatológico y hacia sus orígenes han estado encaminados todos los estudios etiológicos y analíticos de perfil epidemiológico ⁽¹⁰⁾.

Desde 1987 en la American Head And Neck Society (AHNS) y en la American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAOHNS) los niveles oncológicos del cuello se enumeran con cifras romanas, del uno al seis (I-VI).

Adicionalmente, se ha incluido otro nivel, denominado VII, localizado en el mediastino superior. También cabe mencionar los ganglios ubicados por fuera del cuello, y que se denominan de acuerdo con el sitio de localización, como, por ejemplo, retrofaríngeos, periparotídeos y buccinadores ^(11,12).

Además de los siete niveles como tal se dividió en subniveles para una mejor esquematización lo que coincide con lo planteado por Enrique Cárdenas ⁽¹³⁾.

Es conocido que dentro de las características de las neoplasias malignas están la de infiltrar y destruir tejidos vecinos, tener un crecimiento generalmente rápido e irregular, y capacidad de metástasis hacia otras localizaciones anatómicas del organismo, las cuales pueden ser de forma regional o a distancia. ⁽¹⁴⁾

El comienzo y la duración de los síntomas deben determinarse con la mayor precisión posible, para ello este tipo de neoplasia pasa por diferentes Estadios.

Estadios de los Carcinomas Epiteliales de la Boca (CEB)

De acuerdo con el desarrollo evolutivo o las características anatomoclínicas, los CEB se clasifican por etapas clínicas o estadios, incluyendo el TNM. Las etapas clínicas del CEB se pueden resumir:

- **Etap a I:** carcinoma de la submucosa del labio y de la cavidad bucal de hasta 2 cm en su mayor diámetro sin linfomegalias regionales (cervicales) o metástasis (Met.) a distancia.
- **Etap a II:** carcinomas de más de 2 cm y hasta 4 cm, sin linfomegalias ni metástasis a distancia.
- **Etap a III:** carcinoma de la boca, de cualquier tamaño, resecable y linfomegalia cervical movable.
- **Etap a IV:** carcinoma de la boca de gran tamaño, que impide su resección, presencia de linfomegalia cervical fija o metástasis a distancia.
- La clasificación más usada internacionalmente es el del sistema TNM, donde la extensión del tumor está basada en estos 3 componentes:
 - T – La extensión del tumor primario.
 - N – Las condiciones de los ganglios linfáticos regionales, que en la boca son los cervicales.

- M – La ausencia o presencia de metástasis a distancia ⁽¹⁰⁾.

El resumen y los requisitos para su aplicación son los siguientes:

1. Todos los casos deben ser confirmados histopatológicamente.
2. Para cada localización hay 2 clasificaciones, una pretratamiento u otras post quirúrgica ⁽¹⁰⁾.

El pretratamiento es TNM y la postquirúrgica (dependiente de los hallazgos de la exploración quirúrgica) se llama pTNM.

3. Una vez establecidas las categorías TNM, éstas deben permanecer invariables.
4. Cuando se tienen dudas en un caso particular respecto a la adjudicación de la categoría correcta, debe elegirse la de categoría más baja.
5. La aplicación del TNM es sólo en los casos vírgenes de tratamiento ⁽¹⁰⁾.

Clasificación clínica de los carcinomas de la boca (labio y cavidad bucal)

T – Tumor primario.

Tis – Carcinoma In situ (CIS).

T0 – No hay evidencia de tumor primario.

T1 – Tumor limitado al labio o a la mucosa de la boca, 2 cm o menos en su mayor diámetro.

T2 – Tumor limitado de más de 2 cm pero no más de 4 cm en su mayor diámetro.

T3 – Tumor de más de 4 cm en su mayor diámetro.

T4 – Tumor que se extiende al hueso, músculo, piel, seno maxilar, cuello,

Tx – No se obtienen los requisitos mínimos para evaluarlo.

N – Ganglios linfáticos cervicales.

N0 – No hay evidencia de compromiso.

N1 – Linfonódulo homolateral de hasta 3 cm.

N2 – Linfonódulo de más de 3 cm y hasta 6 cm.

N2a – Linfonódulo homolateral único.

N2b – Linfonódulos homolaterales múltiples.

N2c – Linfonódulos contralaterales o bilaterales

N3 – Linfonódulo de más de 6 cm.

Nx – No se obtienen los requisitos mínimos para evaluarlo.

M – Metástasis a distancia.

M 0 – No hay evidencia de metástasis a distancia.

M 1 – Hay evidencia de metástasis a distancia.

M x – No se obtienen los requisitos mínimos para evaluarlo ⁽¹⁰⁾.

Para su mejor estudio los ganglios linfáticos de la cabeza y el cuello se distribuyen en cadenas y grupos.

Cadenas Ganglionares

Submandibular

Yugular interna

Espinal accesoria

Cervical transversa

Grupos Ganglionares

Submentoniano

Parotídeos o preauriculares

Geniano o facial

Yugular anterior u occipital

Yuxtaviscerales ⁽¹⁵⁾

El proceso de metastización representa una secuencia de eventos que incluye tanto factores tumorales como del huésped. Es la progresión tumoral la que propicia el origen de la metástasis. La metastización está influenciada por múltiples factores:

• Factores Tumorales

Clínicos

- ✓ Localización: de la localización depende la cantidad de vasos linfáticos expuestos a la progresión tumoral, de ahí que existen sitios de alto riesgo y debajo riesgo de metastización.
- ✓ Tamaño tumoral: a mayor tamaño del tumor mayor la posibilidad de invasión vascular linfática y mayor la metastización. Esto se ha demostrado en la práctica.
- ✓ Grosor tumoral: se considera un parámetro aún más importante que el tamaño ya que el grosor nos da la medida de la invasión en profundidad. Mientras mayor el grosor, mayor el índice de metástasis y menor la sobrevida.
- ✓ Forma clínica: los tumores infiltrantes tienen mayor propensión a las metástasis que los que crecen con un patrón vegetante, debido a que la forma de crecimiento le permite invadir en profundidad y producir permeabilización de los vasos linfáticos. ⁽¹⁶⁾

Anatomopatológicos

- ✓ Tipo histológico: los carcinomas tienen una afinidad por la vía linfática de diseminación mientras que los sarcomas lo hacen casi siempre por vía hematógena.
- ✓ Grado histológico: los carcinomas tienen 4 grados de diferenciación. A menor diferenciación mayor el grado histológico y mayor la frecuencia de metástasis. Influyen también numerosos factores biológicos como: factores de crecimiento y sus receptores, proteínas mensajeras citoplasmáticas y nucleares, alteraciones citogenéticas, proteínas de adhesión celular y de invasión celular, factores de la angiogénesis, etc.
- ✓ Del paciente: con la edad los linfáticos se atrofian y disminuye el drenaje en todos los sitios anatómicos. También disminuye la respuesta inmune antitumoral.
- ✓ Del tratamiento: con la cirugía o la radioterapia o previa sobre el cuello se modifica la forma habitual de metastización creándose un patrón aberrante de diseminación donde el tumor busca vías.
- ✓ Alternativas erráticas de drenaje linfático. En ocasiones afecta el cuello contralateral o va a grupos ganglionares fuera de su territorio habitual. Por ejemplo, la diseminación a los ganglios occipitales, parotídeos, axilares, etc. puede verse en casos ya tratados, cosa que es rara en pacientes vírgenes de tratamiento.
- ✓ Según el sitio anatómico del tumor primario existen grupos o cadenas ganglionares de preferencia o que son invadidos con mayor frecuencia. Para el estudio de la diseminación regional los ganglios del cuello se han dividido en niveles ganglionares. Conocer los niveles de diseminación metastásica juega un papel preponderante en la práctica estomatológica debido a que si encontramos una lesión en un ganglio, asintomática de consistencia duro pétrea, podríamos ir al sitio donde se encuentra la lesión primaria de forma casi certera o viceversa ⁽¹⁷⁾.

Aquí se presentan dichos niveles en orden, con su localización anatómica, cuántos ganglios poseen, de dónde recogen el drenaje linfático y cómo están divididos para el mejor estudio y comprensión aunque otros autores los describan de disímiles formas pensamos que esta es una forma más sencilla ⁽¹⁸⁾.

- **Nivel I grupo submandibular:** situado dentro del triángulo digástrico dispuesto a lo largo de la cara interna de la mandíbula.
- **Nivel I A grupo submentoniano:** situado entre los vientres anteriores del músculo digástrico, por debajo del mentón. Contiene 1 o 2 ganglios. Recibe linfáticos del mentón, labio inferior, mucosa del carrillo, encía, suelo de boca, punta de la lengua, dientes del sector anteroinferior.
- **Nivel I B grupo submandibular:** Situado por detrás del vientre posterior del músculo digástrico. Contiene 3 grupos: anterior, medio y posterior, o según la relación con la arteria submaxilar en prevascular, intraglandular y retrovascular. Contiene 6 o más ganglios. Reciben linfáticos la porción anterior de la cavidad bucal (dientes del maxilar superior y los posteriores de la mandíbula), la porciones media y posterior reciben de la piel de la cara, fosa nasales, y glándula submaxilar.
- **Nivel II Grupo yugular superior:** situado desde la base del cráneo, bifurcación carotídea, hueso hioides, pasa por el músculo digástrico y cruza la vena yugular interna. Este nivel se divide a su vez en dos subgrupos separados entre sí por el nervio Vago al igual que el grupo III.
 1. **Nivel II A:** contiene los ganglios del tercio superior de la yugular interna. Recibe de la cavidad bucal, nasofaringe, mesofaringe, hipofaringe y laringe supraglótica.
 2. **Nivel II B:** contiene los nódulos adyacentes de la cadena espinal accesoria. Recibe de los grupos occipital, mastoideos y regiones de la nuca.
- **Nivel III grupo yugular medio:** está limitado por bifurcación carotídea por arriba y parte superior del cartílago cricoides por abajo.
 1. **Nivel III A:** contiene ganglios del tercio medio de la yugular interna. Recibe de la hipofaringe, tiroides, laringe, y esófago cervical.

2. **Nivel III B:** contiene ganglios del tercio medio de la espinal accesoria. Recibe de la zona lateral del cuello, hombro, y supraescapular.
- **Nivel IV grupo yugular inferior:** limitada desde el cartílago cricoides hasta la clavícula. Contiene ganglios del tercio inferior de la yugular interna. Recibe del pulmón, mama, esófago, y otros órganos intrabdominales.
 - **Nivel V grupo del triángulo posterior:** limitada por el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo, y borde posterior del músculo trapecio. Contiene ganglios de la porción inferior de la cadena espinal accesoria, de la cadena de la arteria cervical transversa. Recibe de la nasofaringe, esófago, tiroides, pulmón, mama, región lateral del cuello, y miembros superiores. De manera general la cadena yugular interna contiene de 9 à 11 ganglios, la espinal accesoria de 5 à 6 y la cervical transversa puede tener hasta 10 ganglios.
 - **Nivel VI grupo yuxtavisceral:** estructuras viscerales de la línea medio cervical, desde el hueso hioides a la hendidura supraesternal. Contiene ganglios paratraqueales, pretraqueales, pretiroideos, paratiroides, perilaringeos, y precricoides.
 - **Nivel VII grupo mediastino superior anterior:** contiene ganglios del mediastino superior anterior, relacionados con el drenaje linfático del cuello, pero fuera de sus límites ⁽¹⁸⁾.

Todos los tumores que se acercan, llegan o pasan la línea media tienen riesgo de diseminación bilateral. También hay sitios anatómicos que por su drenaje linfático cruzado presentan un patrón de diseminación bilateral ⁽¹⁹⁾.

Diagnóstico

Puede ser:

- Clínico
- Imagenológico
- Endoscópico
- Anatomopatológico

Clínico

- Anam nesis
- Antecedentes patológicos personales
- Antecedentes patológicos fam iliares
- Síntomas y signos
- Examen Físico
- General
- Examen del cuello: metodología

Im agenológico

- Placas simples
- Tomografía axial computarizada
- Resonancia magnética nuclear
- Ganmagramas

Endoscópico

- Rígido
- Flexible

Anatomopatológico

- Estudio citológico
- Raspado o cepillado
- Im pronta
- Citología de líquido
- BAAF
- Citopunción
- Estudio de biopsia
- Por ponche
- Incisional
- Excerética⁽²⁰⁻²²⁾

Tratamiento

Estrategia general: lo primero es decidir si el cuello será tratado o no, luego si va a ser tratado qué arma terapéutica utilizar y en qué forma. Las armas terapéuticas son la cirugía y la radioterapia⁽²³⁾.

- Cirugía: se utilizan los vaciamientos de cuello los cuales se clasifican en base a los niveles ganglionares que incluyen y las estructuras que preservan. ⁽²³⁾

- Criterios de Radioterapia post operatoria en cuellos: el tratamiento adyuvante con radiaciones depende de múltiples factores pero especialmente no son los mismos cuando la cirugía sobre el cuello ha sido radical que cuando esta ha sido selectiva o funcional ⁽²³⁾.

Factores pronósticos

- Clínicos

- Tamaño del ganglio: es el factor pronóstico más importante ya que a mayor tamaño del ganglio mayor la probabilidad de invasión extracapsular. Los ganglios por encima de 3 cm tienen 50 % de extensión extracapsular y los ganglios mayores de 6 cm casi en su totalidad tienen extensión extra capsular ⁽²⁴⁾.

- Número de ganglios: a mayor número de ganglios peor pronóstico.

- Fijación del ganglio: la fijación del ganglio es índice de su extensión extracapsular. Los ganglios fijos tienen un mal pronóstico debido a su escasa probabilidad disección quirúrgica ⁽²⁴⁾.

- Niveles afectados: a mayor número de niveles afectados peor pronóstico.

- Bilateralidad o contralateralidad: la presencia de metástasis en el hemicuello contrario a la localización del tumor empeora el pronóstico ⁽²⁵⁾.

- Skip metástasis: se nomina así a la aparición de un nódulo metastásico en un nivel ganglionar que no es la primera estación de relevo según el sitio primario. Ejemplo de esto son las metástasis en el tercio inferior de la cadena yugular interna (nivel IV) en tumores de lengua sin estar tomados los niveles del uno al tres ⁽²⁶⁾.

- Proceso inflamatorio asociado: presencia de un proceso inflamatorio complica el tratamiento y es signo de abscedación de la lesión, cosa que ocurre en tumores de rápido crecimiento con necrosis y hemorragias frecuentes ⁽²⁶⁾.

- Anatomopatológicos

- Número, tamaño y niveles afectados.

- Extensión extracapsular: es de los elementos pronósticos más importantes informados por el patólogo y que en la mayoría de las ocasiones no es detectable clínicamente ⁽²⁶⁾.

- Permeación vascular y linfática: parámetro importante de mal pronóstico, que muestra una fase de la metastización y que induce a pensar que se trata de un tumor en plena fase de diseminación ⁽²⁶⁾.
- Grado histológico: generalmente se conoce por la biopsia previa de la lesión, no obstante el grado puede cambiar en la metástasis y hacerse el tumor más agresivo.
- Histiocitosis sinusal: de valor controvertido. Teóricamente es de buen pronóstico ya que representa la primera fase de las defensas de huésped contra el tumor ⁽²⁶⁾.

Seguimiento

El diagnóstico precoz de la recurrencia se logra con un seguimiento adecuado. El esquema estándar de un paciente sin eventualidades es:

- 1er año cada 2 meses
- 2do año cada 2 meses
- 3er año cada 3 meses
- 4to año cada 4 meses
- 5to año cada 6 meses

En lo adelante anual o cada 6 meses, según el caso.

- La reaparición del tumor después de un período de 6 meses de desaparición de los signos y síntomas clínicos, así como de las evidencias de actividad tumoral por otros medios diagnósticos se considera recidiva.
- En los carcinomas de cabeza y cuello si eso ocurre antes, se trata de una persistencia ⁽²⁷⁾.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo longitudinal prospectivo para caracterizar clínico y epidemiológicamente a los pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral que fueron atendidos en el servicio de Cirugía Maxilo Facial del Hospital Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" en la provincia de Ciego de Ávila, en el periodo comprendido de octubre de 2016 abril de 2019.

El **universo** se seleccionó mediante un muestreo no probabilístico de tipo intencional, constituido por 51 pacientes que acudieron al servicio de Cirugía Máxilo Facial del Hospital Provincial Docente "Antonio Luaces Iraola y que respondieron a los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes con diagnóstico clínico de Carcinoma Epidermoide Oral.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que sus historias clínicas estén incompletas.

Para la investigación se tendrá en cuenta los siguientes **métodos científicos**:

Del nivel teórico:

El método **histórico - lógico** en la fundamentación de los sustentos teóricos del Carcinoma Epidermoide Oral en el contexto actual.

El método **analítico - sintético** en la identificación de los factores predisponentes del Carcinoma Epidermoide Oral.

El **dialéctico - materialista** en la determinación de las relaciones contradictorias que se dan en el objeto y que constituyen una fuente de desarrollo como base metodológica de la investigación.

Del nivel empírico:

La **revisión de documentos** para caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con diagnóstico de Carcinoma Epidermoide Oral. (Anexo 1)

Principales dimensiones e indicadores			
Dimensiones		Operacionalización	Indicador

	Tipo	Escala de clasificación	Descripción	
Grupo de Edad.	Cuantitativa continua	35 - 54 55 - 74 75 y más	Años cumplidos	Valor absoluto y porcentaje
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico de pertenencia	Valor absoluto y porcentaje
Localización del tumor	Cualitativa nominal politómica	Labio(Superior e Inferior) Cavidad Bucal(Mucosa del carrillo, Lengua móvil, base de Lengua, Suelo de boca, Paladar Duro, Encía o reborde alveolar)	Según Localización anatómica del tumor en cavidad bucal	Valor absoluto y porcentaje
Factores Predisponentes	Cualitativa nominal politómica	Consumo de tabaco Consumo de Alcohol Enfermedades Adyacentes Antecedentes personales de cáncer.	Si No	Valor absoluto y porcentaje
Estadio Clínico	Cualitativa Ordinal	I II III IV	Según estadio tumoral. La etapa I y II engloban periodo inicial y III y IV fases avanzadas	Valor absoluto y porcentaje

Tamaño del tumor Primario	Cuantitativa nominal continua	≤ 2 2-4 > 4	Tamaño del tumor en centímetros	Valor absoluto y porcentaje
Grado histológico de diferenciación	Cualitativa nominal dicotómica	Diferenciado Moderadamente Diferenciado Pobremente diferenciado Indiferenciado	Según criterio de proliferación tumoral	Valor absoluto y porcentaje

Aspectos éticos:

El estudio fue sometido al análisis de la Comisión de Ética y tuvo, el cual se caracteriza por la privacidad y confidencialidad de la información, de igual forma se veló por el cumplimiento de los principios éticos de la investigación científica y los resultados solo fueron divulgados en los medios científicos adecuados.

RESULTADOS Y DISCUSION

Tabla 1: Distribución de los grupos de los pacientes con diagnóstico de Carcinoma Epidermoide Oral, según el grupo de edad y el sexo. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral atendidos en el servicio de Cirugía Máxilo Facial, en el periodo comprendido de octubre de 2016 abril de 2019.

Grupo de Edad	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No	%	No	%	No	%
35 - 54	6	11.7	-	-	6	11.7
55 - 74	32	62.7	8	15.7	40	78.4
75 y más	1	1.9	4	7.8	5	9.8
Total	39	76.4	12	23.5	51	100

Fuente: Historias Clínicas.

Al analizar la distribución de los pacientes en estudio, según edad y sexo se confirma que la muestra quedo conformada con un total de 51 pacientes, de ellos 39 personas corresponden al sexo masculino, los cuales representan el 76.4% de la población y 12 personas al sexo femenino para el restante 23.5% del total de la población. El grupo de edad más representado en la muestra fue el de 55-74 años con un total de 40 pacientes, los que constituyen un 78.4%.

Según la investigación del Dr. Venereo Capote .Pedro I, se mostró un aumento en los pacientes mayores de 60 años, ⁽⁵⁾ coincidiendo con los resultados del Dr. Hermida Rojas. M, ⁽²⁹⁾ estudios similares, realizados por el Dr. Torres Morales. Y, donde la edad más incidida fue de 60 a 69 años con un 31% y el sexo masculino con 61.9 %, dato que no coincide en su totalidad, teniendo en cuenta que el mismo en su investigación plantea que los factores pronósticos como la edad en su relación con el carcinoma epidermoide de cabeza y cuello aparece por lo general por encima de los 40 años incrementándose su incidencia mayormente en la 6ta y 7ma década de la vida, así como el sexo, donde existe un predominio del sexo masculino en todas

las localizaciones. De forma global la relación hombre mujer es de 5:1. En los últimos años se ha visto una tendencia al incremento en la incidencia en el sexo femenino debido al aumento de los hábitos tóxicos en la mujer. ⁽²⁸⁾

Tabla 2: Distribución de pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral según las localizaciones anatómicas afectadas por lesiones del complejo bucal.

Localización anatómica	Sitio anatómico	N °	%
Labio	Labio superior	7	13.7
	Labio inferior	12	23.5
Cavidad Bucal	Mucosa del carrillo	9	17.6
	Lengua parte móvil	6	11.7
	Base de la lengua	4	7.8
	Suelo de boca	4	7.8
	Paladar duro	6	11.7
	Encía o reborde	3	5.8
Total	Total	51	100

Dentro de las principales dimensiones e indicadores que se analizaron en el estudio se tuvo en cuenta las localizaciones anatómicas donde se muestra que la región más afectada fue la cavidad bucal, destacándose como sitio anatómico el labio inferior con un 23.5% del total así como la mucosa del carrillo con un 17.6% seguido por la lengua en su parte móvil para un 11.7%, es importante destacar que entre más alejado está el tumor de la lengua, la posibilidad de metástasis ganglionares es menor. El labio tiene las más altas tasas de supervivencia, y la lengua las más bajas, razón por la cual estos pacientes estudiados la mayoría evolucionan favorablemente. Las localizaciones anatómicas del cáncer bucal, se comportaron de forma muy similar a lo encontrado por otros investigadores ^(27,29,6) que señalan una mayor incidencia del cáncer en el labio, si se compara con el resto del complejo bucal. Esto puede ser debido a la acción de las radiaciones ultravioletas y con el color blanco de

la piel, que es el predominante en la provincia Ciego de Ávila, donde un grupo importante de la población se dedica a labores agropecuarias. Según estudios realizados por el Dr. Torres Morales, el sitio anatómico más afectado fue labio con un 42.9% seguido de mucosa del carrillo con 23.8 %, ⁽²⁸⁾ coincidiendo con los resultados del estudio del Dr. Venereo Capote .Pedro I, ⁽⁵⁾ y el Dr. Hermida Rojas. M , ⁽²⁹⁾

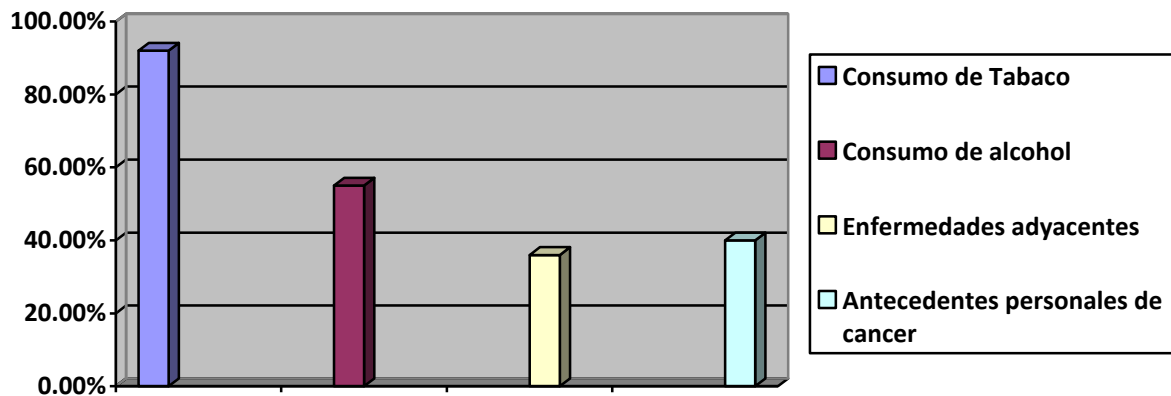


Gráfico 1: Distribución de pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral según factores de riesgo así como enfermedades adyacentes.

En el gráfico anterior se representa el porcentaje que ocupan los diferentes factores de riesgo en la aparición del cáncer bucal, en la población en estudio se demuestra que el consumo de tabaco provoca una acción irritativa de carácter crónico lo que posibilita la aparición de carcinoma de células escamosas y el mismo está representado en un 92%, seguido el consumo de alcohol en un 55% ya que éste 100% consume tabaco y ambos factores de riesgo presentan un efecto sinérgico. También tenemos los antecedentes personales de cáncer en un 40% y seguido por las enfermedades adyacentes para un 36%. En cuanto a las enfermedades adyacentes como diabetes, hipertensión entre otras, que resultaron factor pronóstico en la evolución de los pacientes con carcinoma epidermoide bucal en la presente investigación, en la literatura no se ha demostrado que las enfermedades sistémicas incidan negativamente en la evolución del cáncer, aunque estudios asocian algunas enfermedades que producen cambios clínicos en el complejo bucal y que pudieran estar relacionadas con los tumores malignos. Tradicionalmente, se insiste que las

anemias y las hipovitaminosis producen cambios atróficos de la mucosa bucal y aumentan la susceptibilidad de los tejidos ante otros carcinógenos. Lo mismo se ha sugerido en el caso de la Diabetes mellitus, que produce lesiones vasculares y reparativas, acompañadas de cambios en la flora bucal y sepsis crónica.^(30,31) Otros estudios más recientes refieren que existe una estrecha relación entre la DM y el cáncer mediada por los receptores de insulina y el factor similar a la insulina (IGF-1) que inducen, frente a un estado de hiperinsulinismo, un aumento de la síntesis de DNA y la proliferación celular de origen neoplásico. El IGF-1 tiene efectos mitogénicos y antiapoptóticos más potentes que la propia insulina, los cambios en el eje insulina-IGF-1 pudieran estar a favor de la supervivencia y progresión de focos malignos en los estadios iniciales.^(9,32)

Tabla 3: Distribución de pacientes por grupo de edad con Carcinoma Epidermoide Oral según Estadio Clínico

Resultado	35-54		55-74		75 años y +		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Etapa I	2	4.0	2	4.0	0	0.0	4	7.8
Etapa II	1	2.0	9	18.0	0	0.0	10	19.6
Etapa III	3	6.0	18	35.2	2	4.0	23	45.0
Etapa IV	0	0.0	11	21.5	3	6.0	14	27.4
Total	6	11.7	40	78.4	5	9.8	51	100

En la tabla número 3 se muestra el desarrollo evolutivo o las características anatomoclínicas del CEB ya que se clasifican por etapas clínicas o estadios. Según el estadio clínico de los pacientes con carcinoma epidermoide oral en la distribución por grupo de edad se muestra que preponderó la etapa III con un total de 23 pacientes para un 45.0% ya que la misma incluye el carcinoma de la boca, de cualquier tamaño, resecable y linfomegalia cervical movable, y el grupo de edad que

más predominio en esta etapa fue de 55 a 74 años con un 21.5% del total de la población.

Al comparar con otros resultados, con dicho estudio el Dr. Torres Morales, plantea que predominó las lesiones incipientes ⁽²⁸⁾ dato que no coincide, sin embargo los estudios de los autores Venereo Capote .Pedro I, ⁽⁵⁾ y Hermida Rojas. M, ⁽²⁹⁾ coinciden en su totalidad.

Tabla 4: Distribución de pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral por grupo de edad según el tamaño del tumor primario en centímetro.

Tamaño del tumor primario (cm)	35-54		55-74		75 años y +		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
≤ 2	2	3.9	0	0.0	2	3.9	4	7.8
2-4	2	3.9	8	15.6	-	-	10	19.6
> 4	2	3.9	32	62.7	3	5.8	37	72.5
TOTAL	6	11.7	40	78.4	5	9.8	51	100

En la tabla número 4 se muestra la distribución de los pacientes por grupo de edad según el tamaño del tumor primario en centímetro, destacándose como dato relevante, que el grupo de edad que predominio en la categoría de mayor de 4 cm fue de 55-74 años representado en un 62.7% del total de la población en estudio, teniendo en cuenta que es el grupo de edad que mayor número de pacientes presenta. Es importante determinar el tamaño del tumor ya que cuando es mayor, mayor es la posibilidad de invasión vascular linfática y mayor la metastización.

Teniendo en cuenta lo planteado por el autor Dr. Torres Morales. Y en su investigación obteniendo como resultado, que el tamaño del tumor que preponderó fue tumores pequeños menores de 2 cm en su mayoría, ⁽²⁸⁾ coincidiendo esto con los estudios del Dr. Hermida Rojas. M. ⁽²⁹⁾ Datos que no coinciden con los resultados en la tabla anterior, resultando similares a los del Dr. Venereo Capote .Pedro I. ⁽⁵⁾

Tabla 5: Distribución de pacientes con Carcinoma Epidermoide Oral por grupo de edad según grado de diferenciación Histológico.

Diferenciación Histológica	35-54		55-74		75 años y +		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Bien diferenciado	6	11.7	17	33.3	3	5.8	26	50.9
Moderadamente diferenciado	0	0.0	15	29.4	0	0.0	15	29.4
Pobremente diferenciado	0	0.0	5	9.8	1	1.9	6	11.7
Indiferenciado	0	0.0	3	5.8	1	1.9	4	7.8
Total	6	11.7	40	78.4	5	9.8	51	100

Al analizar la distribución de los pacientes por grupo de edad según grado de diferenciación histológica, se constata que el grado de diferenciación que predominó fue el bien diferenciado con un total de 26 pacientes representado en un 50.9% y el grupo de edad que más se destacó fue de 55-74 años con un 33.3%, seguido por el grupo de edad de 35-54 años representado con un 11.7 lo que constituye el total de la población de este grupo de edad, ya que a mayor grado de diferenciación menor quimio y radio sensible y mejor respuesta quirúrgica. Datos que coinciden con las bibliografías consultadas. (5, 28,29)

CONCLUSIONES

Al caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con diagnóstico de Carcinoma Epidermoide Oral pertenecientes al Hospital Provincial Docente "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, en el periodo comprendido de octubre de 2016 abril de 2019 se obtuvo que:

- ✓ Según la distribución de los grupos de estudios, según edad y sexo imperó el grupo de edad de 55 a 74 años siendo el sexo masculino el de mayor cuantía.
- ✓ Con respecto a las localizaciones anatómicas se mostró que la región más afectada fue la cavidad Bucal, destacándose como sitio anatómico el labio.
- ✓ Teniendo en cuenta los factores de riesgos asociados al cáncer bucal predominó el consumo de tabaco.
- ✓ Al realizar el estadiamiento clínico de los pacientes con carcinoma epidermoide oral preponderó la etapa III.
- ✓ Según el tamaño del tumor primario en centímetro, el mayor número de pacientes lo presentó mayor de cuatro.
- ✓ Al analizar el grado de diferenciación histológica, el mayor porcentaje se presentó como bien diferenciado.

RECOMENDACIONES

Realizar una caracterización clínica y epidemiológicamente de los pacientes con diagnóstico de Carcinoma Epidermoide Oral pertenecientes al Hospital General Docente "Roberto Rodríguez Fernández".

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Miranda Tarragó JD. Retos y posibilidades en la disminución de la mortalidad por cáncer bucal. Rev Cubana Estomatol [Internet]. Sep 2014 [citado 12 Nov 2017];51(3):248-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/est/v51n3/est01314.pdf>
2. Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E (INC). Anuario estadístico 2009. Bogotá: INC; 2011. [citado en Octubre del 2016]
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Bucal. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.p 2.
4. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Anuario Estadístico 2015[internet]. 2016[citado 12 Dic 2016].[aprox. 208 pantallas]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf.
5. Dr. Pedro I. Venereo Capote. Tumores malignos de cabeza y cuello. [Tesis] Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas. 2014
6. Julio C. Santana Garay. Atlas de Patología del Complejo Bucal. 2 ed. Editorial de Ciencias Médicas. La Habana. 2010. Cap. 12. PÁG. 315.
7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estomatología. Programa Nacional de Atención Estomatológica Integral a la población. 2017.
8. Morelatto RA. Estudio de compuestos nitrogenados. Su relación con el cáncer bucal [Internet]. Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba; 2013 [citado 20 Nov 2016]. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/1162/Morelatto%20Rossana%20-%20Tesis%20%28doctorado%29--%20Universidad%20Nacional%20de%20C%3b3rdoba.%20Facultad%20de%20Odontolog%3b3da%2c%202007.pdf?sequence=5&isAllowed=y>

9. Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. Surg Oncol Clin N Am [Internet]. 2015 [citado 5 Jul 2017];24(3):491-508. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S1055320715000319?scrollTo=%23h0000542>
10. Choi SW, Moon EK, Park JY, Jung KW, Oh CM, Kong HJ, et al. Trends in the incidence of and survival rates for oral cavity cancer in the Korean population. Oral Dis [Internet]. 2014 [citado 12 Nov 2017];20(8):773-9. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.12251/pdf>
11. Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal [Internet]. 2da ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010 [citado 12 Nov 2017]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/atlas_cancerbuc/atlas-completo.pdf
12. Ferlito A, Robbins T, Shah JP, et al. Proposal for a rational classification of neck dissections. Head Neck. 2011;33:445-50.
13. Ferlito A, Robbins KT, Silver CE, et al. Classification of neck dissections: an evolving system. Auris Nasus Larynx. 2009;36:127-34.
14. Enrique Cadena, Álvaro Sanabria. Disección ganglionar de cuello: conceptos actuales. Revista colombiana cancerol. 2015;15(3):145-154.
15. Zhang Y, Sturgis EM, Dahlstrom KR, Wen J, Liu H, Wei Q, et al. Telomere length in peripheral blood lymphocytes contributes to the development of HPV-associated oropharyngeal carcinoma. Cancer Res [Internet]. Oct 2013 [citado 20 Nov 2017];73(19):5996-6003. Disponible en: <http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC3790860&blobtype=pdf>
16. Yokochi, Rohen, Weinreb. Atlas fotográfico de anatomía del cuerpo humano. 4ed. Interamericana. McGraw-Hill. México. 2016. ISBN: 968-25-1677-3.
17. Qaisi M, Vorrasi J, Lubek J, Ord R. Multiple primary squamous cell carcinomas of the oral cavity. J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2014 [Citado 12 Nov 2017];72(8):1511-6. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0278239114003255.pdf?locale=es_ES

18. Goldenberg D, Brooksby C, Hollenbeak CS. Age as a determinant of outcomes for patients with oral cancer. Oral Oncol [Internet]. 2009 [citado 12 Nov 2017];45(8):e57-61. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1368837509000335.pdf?locale=es_ES
19. Shaw RJ, McGlashan G, Woolgar JA, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED, et al. Prognostic importance of site in squamous cell carcinoma of the buccal mucosa. Br J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2009 [citado 12 May 2015];47(5):356-9. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0266435608005317.pdf?locale=es_ES
20. Miranda Tarragó JD, Fernández Ramírez L, García Heredia GL, Rodríguez Pérez I, Trujillo Miranda E. Pacientes remitidos por el Programa de Detección de Cáncer Bucal. Facultad de Estomatología de La Habana. 1999-2006. Rev Cubana Estomatol [Internet]. Dic 2010 [citado 12 Nov 2017];47(4):381-91. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/est/v47n4/est01410.pdf>
21. Vinitzky Brener I, Ibáñez Mancera NG, Eljore Eljore E, Alba Bravo F. Retraso en el diagnóstico de cáncer en cavidad bucal y anexos como factor clave para el pronóstico. Rev ADM [Internet]. 2014 [citado 12 Nov 2017];71(4):188-91. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Ilan_Vinitzky/publication/283311414_Retraso_en_el_Diagnostico_de_cancer_Oral/links/5632416208ae911fcd48ef53.pdf
22. Atula T, Hunter KD, Cooper LA, Shoaib T, Ross GL, Soutar DS. Micrometastases and isolated tumour cells in sentinel lymph nodes in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Rev Eur J Surg Oncol [Internet]. 2009 [citado 12 Nov 2017];35(5):532-8. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0748798308018805.pdf?locale=es_ES
23. Binmadi NO, Basile JR. Perineural invasion in oral squamous cell carcinoma: a discussion of significance and review of the literature. Oral Oncol [Internet]. 2011 [citado 12 Nov 2017];47(11):1005-10. Disponible en:

https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1368837511007779.pdf?locale=es_ES

24. Fischer CA, Zlobec I, Green E, Probst S, Storck C, Lugli A, et al. Is the improved prognosis of p16 positive oropharyngeal squamous cell carcinoma dependent of the treatment modality? Int J Cancer [Internet]. 2010 [citado 12 Nov 2017];126(5):1256-62. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/ijc.24842/asset/24842ftp.pdf?v=1&t=itvs0kpu&s=855b4864a1af664d065c360e78088b674ed5f1af>
25. Díaz Novás J, Gallego Machado BR. El pronóstico. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. Abr 2004 [citado 12 Nov 2017](20(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252004000200005&script=sci_arttext&lng=pt
26. Gallegos Hernández JF, Ortiz Maldonado AL, Rojas Orellana S, Minauro Muñoz G. Factores pronóstico en cáncer de boca. Acta Méd Gpo Áng [Internet]. Jun 2010 [citado 12 Nov 2017];8(2):92. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2010/am102d.pdf>
27. Gallegos Hernández JF. Factores que impactan en el pronóstico de los pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral. GAMO [Internet]. Jul 2010 [citado 4 Jul 2016];09(03):110-6. Disponible en: <http://apps.elsevier.es/publicaciones/item/pdf/watermark?idApp=UINPBA00004N&piiltem=X1665920110543906&origen=zonadelectura&web=zonadelectura&urlApp=http://www.elsevier.es&estadoItem=S300&idiomaItem=es&textMensaje=Documento%20descargado%20de%20http://www.elsevier.es%20el%2019-07-2016>
28. Torres Morales Y, Factores pronósticos del Carcinoma Epidermoide Bucal. Hospital Provincial General Docente "Dr Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila. Tesis en Opción a Especialista de primer grado en Cirugía Maxilo Facial. 2017.
29. Hermida Rojas M, González Docando YE, Borroto Alcorta DC. Epidemiología del cáncer bucal en la provincia Ciego de Ávila. Estudio de quince años (1991 a 2005). MediCiego [Internet]. 2007 [citado 4 Jul 2016];13(1):[aprox. 8 p.].

Disponible

en:

http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol13_01_07/articulos/a8_v13_0107.html

30. Gonzalez YM, Lozier EB. Oral cancer screening, dental needs assessment and risk factors literacy in Hispanic population of western New York. N Y State Dent J 2007; 73 (6):32-5.
31. Woo VL, Manchanda-Gera A, Park DS, Yoon AJ, Zegarelli DJ. Juvenile oral ichenplanus: a report of 2 cases. Pediatr Dent 2007; 29(6):525-30.
32. Jain A, Bundela S, Tiwari RP, Bisen PS. Oncoapoptotic markers in oral cancer: prognostics and therapeutic perspective. Mol Diagn Ther [Internet]. 2014 [Internet]. 2014 [citado 12 May 2014]; 18 (5): 483-94. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/medline/2-s2.0-24838674>

