

Carcinoma epidermoide intraoral y factores de riesgo asociados: un estudio de casos y controles

Oral squamous cell carcinoma and associated risk factors: A case-control study

Ibraín Enrique Corrales-Reyes^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2146-9014>

Vanesa Cruz-Sánchez¹ <https://orcid.org/0000-0003-1197-5105>

Christian R. Mejía² <https://orcid.org/0000-0002-5940-7281>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes”. Servicio de Cirugía Maxilofacial. Bayamo, Granma, Cuba.

²Universidad Norbert Wiener. Centro de Investigación en Medicina Traslacional. Lima, Perú.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: iecorralesr@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El carcinoma epidermoide es la neoplasia maligna más frecuente de la cabeza y el cuello, por lo que un conocimiento adecuado sobre sus factores de riesgo podría disminuir su morbimortalidad.

Objetivo: Identificar la asociación causal entre algunos factores de riesgo y la aparición del carcinoma epidermoide de la cavidad bucal.

Métodos: Estudio observacional, analítico, de casos y controles en pacientes tratados en el servicio de cirugía maxilofacial del Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes” entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2020. Para el análisis estadístico de los factores de riesgo se midió la fuerza de la asociación con el *odds ratio* y sus intervalos de confianza (IC 95 %) y luego se realizó un análisis multivariado.

Resultados: Se trabajó con 87 pacientes (29 casos y 58 controles). El 68,96 % (n = 20) de los casos fueron pacientes masculinos y su promedio de edad fue de 63,03 años. Las personas con antecedentes de consumo de alcohol tuvieron un riesgo 16 veces mayor de padecer la enfermedad (OR: 16,03). La higiene

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

bucal deficiente (OR: 5,23; IC 95 %: 1,18-23,29; p = 0,030) y la exposición a irritantes traumáticos (OR: 4,41; IC 95 %: 1,01-19,23; p = 0,048) fueron también factores de riesgo.

Conclusión: Existe una fuerte asociación entre la presencia de la enfermedad y el antecedente de consumo de alcohol, la exposición a irritantes traumáticos y la higiene bucal deficiente.

Palabras clave: neoplasias de la boca; carcinoma de células escamosas; factores de riesgo; epidemiología.

ABSTRACT

Introduction: Squamous cell carcinoma is the most frequent neoplasm of the head and neck. An adequate knowledge about its risk factors could reduce its morbidity and mortality.

Objective: To identify the causal association between some risk factors and the apparition of the oral squamous cell carcinoma.

Methods: Observational, analytic and case-control study conducted with patients treated at Carlos Manuel de Céspedes Provincial General Hospital's maxillofacial surgery service between January 1, 2018 and December 31, 2020. For the statistical analysis of the risk factors, the strength of the association with the Odds Ratio and its confidence intervals (95 % CI) was measured and later a multivariate analysis was performed.

Results: The sample was comprised of 87 patients (29 cases and 58 controls). The 68.96% of the cases (n=20) were male patients and their average age was 63.03 years. People with history of alcohol consumption showed a 16 times greater risk (OR=16.03). Poor oral hygiene (OR: 5.23; CI 95%: 1.18-23.29; p=0.030) and traumatic irritants (OR: 4.41; CI 95 %: 1.01-19.23; p=0.048) were risk factors too.

Conclusion: A strong association between the disease and the antecedent of alcohol consumption, the exposition to traumatic irritating and the poor oral hygiene was identified.

Keywords: mouth neoplasms; squamous cell carcinoma; risk factors; epidemiology.

Recibido: 04/05/2021

Aprobado: 03/08/2021

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

INTRODUCCIÓN

El carcinoma epidermoide (CE) es la neoplasia más frecuente de la cabeza y el cuello, comprende alrededor del 90 % de todos los tumores malignos y se localiza con predilección en la cavidad bucal.⁽¹⁾

Esta enfermedad destruye los tejidos bucales y se disemina a las cadenas linfáticas cervicales; si no es tratada a tiempo, se extiende por metástasis a otros órganos y condiciona la muerte del paciente.⁽²⁾

Existen varios tratamientos, pero su controvertida evolución impone el criterio universal de que la mejor manera de combatirla, es evitando las conductas de riesgo, relacionadas con su origen. Es uno de los problemas de salud más complicados que enfrenta la estomatología, pues la enfermedad persiste en la población mundial y causa mutilaciones, pérdida de vidas humanas y altos gastos en recursos terapéuticos.⁽³⁾

Según algunas investigaciones, lo más significativo de su epidemiología, radica en identificar sus factores de riesgo (FR) y establecer mecanismos para controlarlos, en este sentido se han desarrollado estudios en Hong Kong,⁽⁴⁾ Arabia Saudita,⁽⁵⁾ China,⁽⁶⁾ Sudáfrica,⁽⁷⁾ Australia⁽⁸⁾ y varias naciones latinoamericanas, como Uruguay,^(9,10) Brasil,^(11,12) y Colombia.⁽¹³⁾ En Cuba existen reportes de diferentes provincias, como Ciego de Ávila,⁽¹⁴⁾ Cienfuegos,⁽¹⁵⁾ Las Tunas,⁽¹⁶⁾ Santiago de Cuba⁽¹⁷⁾ y Granma.⁽¹⁸⁾

Esta enfermedad se localiza en regiones asequibles a la exploración física; sin embargo, la mayoría de los pacientes se diagnostica en etapas avanzadas, cuando las posibilidades de curación son más limitadas, lo que dificulta el tratamiento y empeora su pronóstico. Un conocimiento adecuado sobre sus FR en el personal del sector de la salud y la población en general, podría repercutir de forma favorable en los indicadores de salud.⁽¹⁹⁾

Las observaciones realizadas en los últimos años en el servicio donde se desarrolló la presente investigación, evidenciaron un notable incremento de los pacientes afectados por cáncer bucal (CB) y, dentro de este, el CE, lo cual condujo a plantear la siguiente pregunta de investigación: ¿cuáles son los factores de riesgo y en qué medida se relacionan con la aparición del CE de cavidad bucal?

A pesar de las investigaciones sobre los FR de la enfermedad y la importante contribución que tienen en el conocimiento de esta temática, se justifica continuar el estudio pues su elevada incidencia y prevalencia incrementa la mortalidad y discapacidad en países desarrollados y en vías de desarrollo como Cuba, además de que se desconoce con exactitud la contribución independiente de los FR en la aparición del

CE en la población que atiende el hospital donde se realizó el estudio; un conocimiento necesario para la confección de programas y estrategias de prevención efectivas.

El objetivo de la presente investigación es identificar la asociación causal entre algunos factores de riesgo y la aparición del carcinoma epidermoide de cavidad bucal.

MÉTODOS

Diseño del estudio y contexto temporal y espacial

Se realizó un estudio observacional, analítico, con diseño de tipo casos y controles, en el servicio de cirugía maxilofacial del Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes” en el período comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2020.

Sujetos

Fueron considerados casos todos los pacientes con diagnóstico histológico de CE intraoral, tratados de forma hospitalizada (pacientes intervenidos quirúrgicamente) o ambulatoria (pacientes tratados con quimioterapia y radioterapia), en el periodo estudiado. Por cada caso se incluyeron dos controles. Se realizó un emparejamiento de los controles con los casos con respecto a la edad y el sexo. En el periodo se diagnosticaron 33 pacientes y 4 fueron excluidos; finalmente la serie formó con 29 casos.

Criterios de inclusión para los casos:

- a) diagnóstico histológico de CE primario en cualquiera de las estructuras bucales en estudio (lengua, suelo de boca, rebordes alveolares, espacio retromolar, carrillos y paladar duro);
- b) capacidad psíquica para responder las preguntas de la entrevista;
- c) contar con un colaborador (familiar o amigo allegado) para la entrevista en caso de dudas sobre los datos de la investigación;
- d) documentos oficiales completos y actualizados que contribuyan al esclarecimiento de la información en caso de dudas u olvido; y
- e) manifestar por escrito su consentimiento para participar en el estudio, según criterios bioéticos.

Se excluyeron los pacientes con diagnóstico histológico de CE con localización primaria en los labios, la bucofaringe o en las glándulas salivales, así como quienes en el momento de la investigación residieran fuera del territorio provincial y fallecidos.

Los criterios de inclusión para los controles fueron los siguientes:

- a) sin antecedentes personales de CE del complejo bucal;
- b) capacidad psíquica para responder a las preguntas de la entrevista;
- c) contar con un colaborador (familiar o amigo allegado) para la entrevista en caso de dudas sobre alguno de los datos de la investigación; y
- d) residir en el territorio provincial.
- e) manifestar por escrito su consentimiento para participar en el estudio, según criterios bioéticos.

Fueron seleccionados 58 controles, emparejados con los casos, según edad y sexo.

Variables

La variable dependiente fue la presencia del CE (cualitativa, nominal y dicotómica (enfermo “caso” o sano “control”) y las independientes las siguientes:

- Edad: según años cumplidos, en el momento del diagnóstico histológico para los casos y de la consulta para los controles.
- Sexo biológico: masculino y femenino.
- Procedencia: urbana o rural.
- Nivel de escolaridad: según nivel escolar vencido (primaria, secundaria, técnico medio, preuniversitario y universitario).
- Antecedentes patológicos personales: con antecedentes, sin antecedentes. Se preguntó por enfermedades asociadas con la génesis del CB: diabetes mellitus, sífilis, anemia, hepatitis viral, cirrosis hepática, hipovitaminosis, neoplasia benigna, neoplasia maligna (fuera del complejo bucal) y trastornos dermatológicos congénitos (xerodermia o epidermólisis).⁽¹⁴⁾

- Antecedentes oncológicos familiares: con antecedentes o sin antecedentes. Se indagó por los antecedentes oncológicos malignos de cavidad bucal en los familiares de primer grado de consanguinidad (padres, hijos y hermanos).⁽¹⁴⁾
- Consumo de tabaco: fumador o no fumador. Se investigó por la presencia del hábito y el tiempo de exposición en años (de 1 a 10, de 11 a 20 y ≥ 21). Se consideró fumador a aquella persona que en el momento del estudio fue fumadora activa, en cualquiera de sus formas, al menos 1 vez al día, y también a los exfumadores con un tiempo inferior a los 5 años.⁽²⁰⁾
- Consumo de alcohol: consumidor o no consumidor. Se determinó la ingesta habitual de bebidas alcohólicas y el tiempo del hábito en años (de 1 a 10, de 11 a 20 y ≥ 21). Se consideraron como consumidores a los pacientes con consumo semanal de al menos 200 mL de bebidas alcohólicas fuertes (ron, vodka, etc.) o sus equivalentes (1 botella de vino o 5 latas de cerveza), o bien 12 estados de embriaguez ligera en el transcurso de 1 año.⁽²⁰⁾
- Consumo de café: expuesto o no expuesto. Se preguntó por el consumo habitual del café y el tiempo de exposición al hábito en años (de 1 a 10, de 11 a 20 y ≥ 21). Se consideró como expuesto al que consumió, al menos, 1 taza diaria 3 veces por semana.⁽²⁰⁾
- Irritantes térmicos: expuesto o no expuesto. Se indagó por la exposición frecuente de agentes irritantes calientes y el tiempo de esta en años (de 1 a 10, de 11 a 20 y ≥ 21). Se identificaron como expuestos a los pacientes que se expusieron al menos 1 vez al día y hasta 3 veces por semana.⁽¹⁴⁾
- Irritantes traumáticos: expuesto o no expuesto. Se examinó la presencia de prótesis desajustadas (5 años o más en uso, inestables o mal confeccionadas), juguetes con esta, dientes con bordes filosos, obturaciones defectuosas y hábito de morderse el labio (queilofagia), la lengua o el carrillo. Se preguntó por el tiempo de exposición a estos irritantes en años (de 1 a 10, de 11 a 20 y ≥ 21). Se consideraron como expuestos a aquellos pacientes que presentaron al menos 1 de los irritantes descritos.⁽¹⁴⁾
- Higiene bucal: eficiente o deficiente. Se determinó según el índice de O'Leary y el examen minucioso de la cavidad bucal.⁽²¹⁾ Se usó el gel Placident como sustancia reveladora de la placa dentobacteriana y se clasificó como deficiente (paciente expuesto) cuando el índice fue ≥ 20 %. En los desdentados totales se examinaron las prótesis y se evaluaron otros elementos como la lengua y los rebordes alveolares, en busca de placa o depósitos de alimentos.⁽¹⁴⁾

- Medicamentos irritantes: expuesto o no expuesto. Se interrogó sobre el uso de antisépticos bucales o medicamentos capaces de irritar las mucosas bucales, sin precisar su indicación específica. Se preguntó por el tiempo de exposición en años (de 1 a 10, de 11 a 20 y ≥ 21). Se consideraron como expuestos a quienes refirieron el uso de al menos un medicamento irritante.⁽¹⁴⁾

Procedimientos para la recolección de la información y análisis estadístico

La información se obtuvo mediante entrevista, con el formulario de *Hermidas Rojas*.⁽¹⁴⁾ Se realizó el análisis descriptivo de las variables mediante frecuencias absolutas y relativas. Se realizó análisis bivariados entre cada variable independiente y la dependiente, con la prueba de *ji* cuadrado. Se trabajó con un nivel de significación del 95 % y se consideraron como significativos valores $p \leq 0,05$. Se precisó la estimación puntual de la asociación mediante *odds ratio* (OR).

Para cada valor del OR, se calcularon sus intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %). Se descartó la asociación individual entre el factor estudiado y la presencia de CE cuando no hubo significación estadística ($p > 0,05$) o cuando el intervalo de confianza del OR contenía a la unidad. Se realizó el análisis multivariado, con las variables significativas resultantes del análisis bivariado. Se obtuvieron los OR ajustados (controlando el resto de las variables) con los IC 95 %. Se utilizó el programa estadístico IBM-SPSS v 23.0.

Aspectos éticos

Para participar en el estudio, fue necesario manifestar por escrito un consentimiento informado. Se respetaron los aspectos de la Declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos. El proyecto de esta investigación se aprobó en el comité de ética y en el consejo científico del hospital donde se realizó el estudio.

RESULTADOS

Los valores mínimo, máximo y medio de la edad fueron 41, 80 y $63,03 \pm 10,28$ por ese orden. Fueron hombres 20 pacientes (68,97 %). El 82,76 % de los casos fumaba, mientras que el 79,31 % consumían café y estuvieron expuestos a irritantes traumáticos, por ese orden. Más del 58 % de los casos estuvieron expuestos al tabaco, al alcohol, al café y a los irritantes térmicos por 21 o más años (tabla 1).

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Tabla 1 - Distribución temporal de algunos posibles factores de riesgo que actuaron sobre los casos

Variables	Tiempo en años						Total (n = 29)	
	0 a 10		11 a 20		≥ 21		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Consumo de tabaco	6	25,00	4	16,67	14	58,33	24	82,76
Consumo de café	1	4,35	0	0,00	22	95,65	23	79,31
Irritantes traumáticos	13	56,52	2	8,70	8	34,78	23	79,31
Consumo de alcohol	3	14,29	4	19,05	14	66,67	21	72,41
Irritantes térmicos	3	16,67	2	11,11	13	72,22	18	62,07
Medicamentos irritantes	1	100	0	0,00	0	0,00	1	3,45

En el análisis bivariado (tabla 2), la morbilidad por CE se asoció significativamente con el antecedente de consumo de alcohol (OR: 22,75; IC 95 %: 7,0-73,56; $p < 0,001$), la higiene bucal deficiente (OR: 8,85; IC 95 %: 2,73-28,75; $p < 0,001$) y el consumo de tabaco (OR: 5,51; IC 95 %: 1,85-16,44; $p = 0,002$), así como con la exposición a irritantes traumáticos (OR: 4,40; IC 95 %: 1,56-12,40; $p = 0,005$) y térmicos (OR: 3,64; IC 95 %: 1,43-9,25; $p = 0,007$).

En el análisis multivariado (tabla 3), mantuvieron la asociación el antecedente de consumo de alcohol (OR: 16,03; IC 95 %: 3,47-74,15; $p < 0,001$), la higiene bucal deficiente (OR: 5,23; IC 95 %: 1,18-23,29; $p = 0,030$) y la exposición a irritantes traumáticos (OR: 4,41; IC 95 %: 1,01-19,23; $p = 0,048$); ajustados por el consumo de tabaco y los irritantes térmicos.

Tabla 2 - Análisis bivariado de los factores de riesgo asociados a la presencia de CE intraoral

Variables	n (%)			OR (IC 95 %)	Valor p
	Total	Controles	Casos		
	n (87)	(n = 58)	(n = 29)		
Nivel de escolaridad					
Primaria	15 (17,24)	11 (73,33)	4 (26,67)	Ref.	Ref.
Secundaria	27 (31,03)	16 (59,26)	11 (40,74)	1,89 (0,48-7,50)	0,365
Técnico medio	20 (22,99)	14 (70,00)	6 (30,00)	1,18 (0,27-5,24)	0,829
Preuniversitario	16 (18,39)	10 (62,50)	6 (37,50)	1,65 (0,36-7,60)	0,521
Universitario	9 (10,34)	7 (77,78)	2 (22,22)	0,79 (0,11-5,49)	0,808
Procedencia					
Rural	28 (32,18)	18 (64,29)	10 (35,71)	Ref.	Ref.
Urbana	59 (67,82)	40 (67,80)	19 (32,20)	0,86 (0,33-2,20)	0,746
Antecedentes patológicos personales					
Sin antecedentes	63 (72,41)	45 (71,43)	18 (28,57)	Ref.	Ref.
Con antecedentes	24 (27,59)	13 (54,17)	11 (45,83)	2,12 (0,80-5,6)	0,131
Antecedentes oncológicos familiares					
Sin antecedentes	40 (45,98)	26 (65,00)	14 (35,00)	Ref.	Ref.
Con antecedentes	47 (54,02)	32 (68,09)	15 (31,91)	0,87 (0,36-2,13)	0,761
Consumo de tabaco					
No expuesto	36 (41,38)	31 (86,11)	5 (13,89)	Ref.	Ref.
Expuesto	51 (58,62)	27 (52,94)	24 (47,06)	5,51 (1,85-16,44)	0,002
Consumo de alcohol					
No expuesto	60 (68,97)	52 (86,67)	8 (13,33)	Ref.	Ref.
Expuesto	27 (31,03)	6 (22,22)	21 (77,78)	22,75 (7,04-73,56)	<0,001
Consumo de café					
No expuesto	17 (19,54)	11 (64,71)	6 (35,29)	Ref.	Ref.
Expuesto	70 (80,46)	47 (67,14)	23 (32,86)	0,90 (0,29-2,73)	0,848
Irritantes térmicos					
No expuesto	51 (58,62)	40 (78,43)	11 (21,57)	Ref.	Ref.
Expuesto	36 (41,38)	18 (50,00)	18 (50,00)	3,64 (1,43-9,25)	0,007
Irritantes traumáticos					
No expuesto	37 (42,53)	31 (83,78)	6 (16,22)	Ref.	Ref.
Expuesto	50 (57,47)	27 (54,00)	23 (46,00)	4,40 (1,56-12,40)	0,005
Higiene bucal					
Eficiente	38 (43,68)	34 (89,47)	4 (10,53)	Ref.	Ref.
Deficiente	49 (56,32)	24 (48,98)	25 (51,02)	8,85 (2,73-28,75)	<0,001
Medicamentos irritantes					
No expuesto	82 (94,25)	54 (65,85)	28 (34,15)	Ref.	Ref.
Expuesto	5 (5,75)	4 (80,00)	1 (20,00)	0,48 (0,05-4,52)	0,523

Ref. (categoría de referencia para la comparación).

Tabla 3 - Análisis multivariado de los factores de riesgo asociados a la presencia de CE intraoral

Variable	S.E.	z	Valor p	OR	IC 95 %	
					Inferior	Superior
Consumo de alcohol	12,52	3,55	< 0,001	16,03	3,47	74,15
Higiene bucal deficiente	3,98	2,17	0,030	5,23	1,18	23,29
Irritantes traumáticos	3,31	1,97	0,048	4,41	1,01	19,23
Irritantes térmicos	1,27	0,94	0,348	1,88	0,50	7,06
Consumo de tabaco	0,80	-0,02	0,986	0,99	0,20	4,87

DISCUSIÓN

Varias investigaciones^(22,23,24) evidencian que la gran mayoría de los cánceres son, en principio, prevenibles, porque los factores que determinan su incidencia son en mayor medida exógenos. Si bien los factores genéticos son importantes en términos de influenciar la susceptibilidad individual a los carcinógenos,⁽²²⁾ la mayoría de los cánceres bucales pueden ser atribuidos a ciertos FR asociados a estilos de vida que representan la mayor oportunidad para la prevención primaria.^(23,24)

La mayor incidencia de CB en relación al aumento de edad, puede deberse a la exposición acumulada por largo tiempo a agentes carcinogénicos, a la incorporación de alteraciones genéticas o epigenéticas del ADN, entre otros.⁽²³⁾ Con respecto al sexo, las tendencias actuales consideran que no existe una predisposición biológica entre ambos sexos y solo la conducta es capaz de influir en que uno sea más vulnerable que el otro. El sexo biológico, de forma general, define las diferencias de género y roles de riesgo como la práctica de hábitos tóxicos, que son más comunes en el sexo masculino y por eso existe un criterio tradicional de que el CB es más frecuente en los hombres, si se comparan con las mujeres.⁽¹⁴⁾

Lo anterior ha condicionado que varios estudios recientes de casos y controles^(24,25,26) sobre cáncer de cavidad bucal y orofaringe no evalúen a la edad ni al sexo como FR, sino que los utilicen como criterios de estratificación, similar a esta investigación.

La valoración de la frecuencia del conjunto de agentes externos que conforman los FR es el primer paso en su identificación. Su temporalidad tiene un importante valor en la definición de su efecto acumulativo. De esta forma, resultó peculiar que la mayoría de los pacientes estuvo expuesta a estos factores por

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

tiempos superiores a los 21 años, tanto en el consumo de tabaco, alcohol o café, como en la exposición a los irritantes térmicos, lo cual coincide con el reporte de *Hermida Rojas* en Ciego de Ávila.⁽¹⁴⁾

En el análisis bivariado se encontró que los antecedentes de consumo de tabaco, alcohol e higiene bucal deficiente, así como la exposición a irritantes térmicos y traumáticos, se asociaron a la morbilidad por CE, lo cual es similar a reportes nacionales.^(15,16,17,18)

Dado que la carcinogénesis bucal es un proceso multifactorial, considerar el riesgo en un individuo por el hecho de presentar solo uno de los factores estudiados, significa desestimar el efecto conjunto, sinérgico o antagónico de todos, lo cual justificó el análisis multivariado. Arrojó que el antecedente de consumo de alcohol, así como la exposición a irritantes traumáticos y la higiene bucal deficiente, fueron los factores asociados a la morbilidad por CE, los cuales están bien documentados en la literatura científica.^(27,28)

Es interesante encontrar que el consumo de tabaco no estuvo entre esos factores asociados, algo que no es singular de este estudio y coincide con reportes previos.⁽²⁹⁾ Estos resultados pueden tener tres aristas de análisis. Primero, no todos los fumadores desarrollan la enfermedad. Segundo, en una población como la estudiada, con un consumo de tabaco generalizado, desarrollan CB solo aquellos que exceden cierto umbral de consumo o aquellos en quienes el tabaco se asocia a otros factores sinérgicos. Tercero, al tratarse de un estudio con una muestra pequeña de casos, estos resultados pueden considerarse como preliminares y servir de base para investigaciones futuras. En otro reporte,⁽²³⁾ alrededor de la mitad de los pacientes con CB no fumaron nunca, lo cual da la medida de la influencia de otros carcinógenos.

Los otros dos factores asociados tienen mecanismos conocidos^(27,28) que justifican su relación con la enfermedad, ya sea por su naturaleza química, física o biológica. No se encontró asociación en el consumo de café. Tampoco fue significativo el uso de medicamentos irritantes, pues su única frecuencia en los casos y su limitada presencia en los controles, lo descartaron como FR.

La investigación posee las siguientes limitaciones: no se evaluaron como potenciales FR las lesiones y condiciones o estados premalignos, ni los antecedentes del virus del papiloma humano, pues no se pudo acceder a registros de la atención primaria de salud para obtener información confiable como para no introducir sesgos, así como por la carencia de pruebas de laboratorios institucionales capaces de detectar el virus y por último, los casos estudiados, fueron pocos.

Se identificó una fuerte asociación entre el carcinoma epidermoide de cavidad bucal y el antecedente de consumo de alcohol, la exposición a irritantes traumáticos y la higiene bucal deficiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martinez RCP, Sathasivam HP, Cosway B, Paleri V, Fellows S, Adams J. Clinico pathological features of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx in young patients. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2018; 56(4):332-37. DOI: 10.1016/j.bjoms.2018.03.011
2. Wang S, Zhang J, Jun F. Glutathione Z. S-transferase pi 1 variant and squamous cell carcinoma susceptibility: a meta-analysis of 52 case-control studies. *BMC Medical Genetics.* 2019; 20(1): e22. DOI: 10.1186/s12881-019-0750-x
3. D'souza S, Addepalli V. Preventive measures in oral cancer: An overview. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2018; 107:72–80. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.07.114
4. Chan PKS, To KF, Tsang SH, Lau CH, Kwong WH, Chan YHY. Human papillomavirus infection and squamous cell carcinoma in Hong Kong: a case-control study. *Hong Kong Med J.* 2017 [acceso: 03/04/2021]; 23(4-Supl 5): 8-11. Disponible en: <https://www.hkmj.org/system/files/hkm1708sp5p8.pdf>
5. Alharbi F, Ali MF. Individual and Integrated Effects of Potential Risk Factors for Oral Squamous Cell Carcinoma: A Hospital-Based Case-Control Study in Jazan, Saudi Arabia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018; 19(3):791-96. DOI: 10.22034/apjcp.2018.19.3.791
6. Wei-Ping T, Guo-Ji N, Meng-Jie C, Tajigul Y, Arzi G, Arzigul W, et al. Hot food and beverage consumption and the risk of esophageal squamous cell carcinoma. A case-control study in a northwest area in China. *Medicine.* 2017; 96(50): e9325. DOI: 10.1097/MD.00000000000009325
7. Sekee TR, Burt FJ, Goedhals D, Goedhals J, Munsamy Y, Seedat RY. Human papillomavirus in head and neck squamous cell carcinomas in a South African cohort. *Papillomavirus Res.* 2018; 6: 58–62. DOI: 10.1016/j.pvr.2018.10.006
8. Yakin M, Seo B, Hussaini H, Rich A, Hunter K. Human papillomavirus and oral and oropharyngeal carcinoma: the essentials. *Australian Dent J.* 2019; 64(1):11–8. DOI: 10.1111/adj.12652

9. Álvarez D, Munyo A, Borche G, D'Albora R, Rodríguez V, Cuello M. Cáncer de cabeza y cuello en Uruguay. Análisis de sobrevida en dos centros de referencia. Rev Méd Urug. 2018; 34(1):21-8. DOI: 10.29193/rmu.34.1.2
10. Cosetti-Olivera ML, Cunha ARD, Prass TS, Martins MAT, Hugo FN, Martins MD. Trends of mortality due to oral and oropharyngeal cancers in Uruguay from 1997 to 2014. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2020; 25(3): e403-9. DOI: 10.4317/medoral.23457
11. Guedes L, Pires C, Macedo AC, Gondim AM, Lima I, Dias R. O câncer de cabeça e pescoço no Brasil. Rev Cubana Estomatol. 2018 [acceso: 03/04/2021]; 55(3): [aprox. 19 pant.]. Disponible en: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1703/434>
12. Tomo S, Neto SC, Collado FU, Sundefeld MLMM, Bernabé DG, Biasoli ÉR, et al. Head and neck squamous cell carcinoma in young patients: a 26-year clinicopathologic retrospective study in a Brazilian specialized center. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2020; 25(3): e416-24. DOI: 10.4317/medoral.23461
13. Bernal-Balález AE. Estudio epidemiológico del cáncer bucal en Colombia 1989-2008. Rev Fac Med. 2016; 64(1):75-8. DOI: 10.15446/revfacmed.v64n1.53736
14. Hermida Rojas M. Escala para predecir el riesgo de cáncer bucal [Tesis doctoral]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Facultad de Estomatología; 2007. [acceso: 29/07/2021]. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/140270>
15. Morales-Basulto R, Reina-Rodríguez Y, Viamontes-Beltrán J. Estudio clínico-epidemiológico de pacientes con cáncer en suelo de boca. Medisur. 2019 [acceso: 03/04/2021]; 17(5):698-705. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4161>
16. Pérez-Reyes YO, Bermúdez-Núñez YI. Factores de riesgo asociados al cáncer bucal en pacientes de un consultorio médico de la familia. Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2020 [acceso: 03/04/2021]; 45(5): [aprox. 7 pant.]. Disponible en: http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/download/2172/pdf_707
17. Laurencio J, Noriega SO, Góngora RG. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con cáncer bucal y otras lesiones del complejo bucomaxilofacial. MEDISAN. 2019 [acceso: 03/04/2021]; 23(5):837. Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2844/pdf>

18. Cabrera JJ, de la Rosa JD, Pérez K, Ramírez G, Peñón M, Vázquez GL. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con cáncer bucal. 16 de Abril. 2020 [acceso: 03/04/2021]; 59(278):e984. Disponible en: https://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/984
19. Miguel PA, Niño A, Batista K, Miguel-Soca PE. Factores de riesgo de cáncer bucal. Rev Cubana Estomatol. 2016 [acceso: 03/04/2021]; 53(3):128-45. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/est/v53n3/est06316.pdf>
20. González R. Contra las Adicciones, Clínica y Terapéutica. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2002.
21. Chaple-Gil AM, Gispert-Abreu EA. “Amar” el índice de O’Leary. Rev Cubana Estomatol. 2019 [acceso: 03/04/2021]; 56(4):1-5. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/est/v56n4/1561-297X-est-56-04-e2154.pdf>
22. Zhang S, Hu F, Liang H, Liu Y, Yang J, Zhou W. Association between a miRNA-146a polymorphism and susceptibility to head and neck squamous cell carcinoma in Chinese patients: A meta-analysis of 8 case-control studies. PLoS ONE. 2017; 12(10): e0186609. DOI: 10.1371/journal.pone.0186609
23. Piemonte ED. Cáncer bucal: diseño y evaluación de un índice de riesgo multifactorial [Tesis doctoral]. Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Odontología; 2015. [acceso: 29/07/2021]. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/handle/11086/1757>
24. Lins LSS, Bezerra NVF, Freire AR, Almeida LFD, Lucena EHG, Cavalcanti YW. Socio-demographic characteristics are related to the advanced clinical stage of oral cancer. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019; 24(6): e759-63. DOI: 10.4317/medoral.23105
25. Saira, Fiaz M, Rauf M, Ahmed R, Malik S. Epidemiological and clinical correlates of oral squamous cell carcinoma in patients from north-west Pakistan. J Pak Med Assoc. 2019 [acceso: 03/04/2021]; 69(8):1074-8. Disponible en: <https://www.jpma.org.pk/PdfDownload/9264>
26. Rafieian N, Azimi S, Manifar S, Julideh H, ShirKhoda M. Is there any association between green tea consumption and the risk of head and neck squamous cell carcinoma: Finding from a case-control study. Arch Oral Biology. 2019; 98:280-4. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2018.12.003

27. Chen X, Yuan Z, Lu M, Zhang Y, Jin L, Ye W. Poor oral health is associated with an increased risk of esophageal squamous cell carcinoma - a population-based case-control study in China. *Int J Cancer*. 2017;140(3):626–35. DOI: 10.1002/ijc.30484
28. Xu S, Zhang G, Xia C, Ying-hui T. Associations between Poor Oral Health and Risk of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: A Meta-Analysis of Observational Studies. *J Oral Maxillofac Surg*. 2019; 77(10):2128-42. DOI: 10.1016/j.joms.2018.10.009
29. DeAngelis A, Breik O, Koo K, Iseli T, Nastri A, Fua T. Non-smoking, non-drinking elderly females, a 5-year follow-up of a clinically distinct cohort of oral squamous cell carcinoma patients. *Oral Oncology*. 2018; 86:113–20. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.09.004

Conflictos de intereses

Los autores no tienen conflictos de interés que declarar ni fuentes de financiación.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes*.

Investigación: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes, Vanesa Cruz-Sánchez*.

Metodología: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes, Christian R. Mejía*.

Administración del proyecto: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes*.

Validación – verificación: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes, Christian R. Mejía*.

Visualización: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes, Christian R. Mejía*.

Redacción – borrador original: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes*.

Redacción – revisión y edición: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes, Vanesa Cruz-Sánchez, Christian R. Mejía*.