Artículo de investigación

**Características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad bucal**

Clinical, epidemiological and therapeutic characteristics of patients with oral cavity squamous cell carcinoma

Ibraín Enrique Corrales-Reyes1\* <https://orcid.org/0000-0002-2146-9014>

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

Alejandro Ernesto Núñez-Blanco1 <https://orcid.org/0000-0002-5237-7139>

Bryan Alexis Cossio-Alva2 <https://orcid.org/0000-0003-1568-5324>

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

2Universidad Científica del Sur. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Estomatología. Lima, Perú.

\*Autor para la correspondencia: [iecorralesr@infomed.sld.cu](mailto:iecorralesr@infomed.sld.cu)

**RESUMEN**

**Introducción**: La región de la cabeza y el cuello es una de las áreas más complejas del cuerpo y el carcinoma epidermoide es la neoplasia maligna más frecuente en esta localización.

**Objetivo**: Caracterizar, desde el punto de vista clínico, epidemiológico y terapéutico, los pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad bucal.

**Métodos**: Estudio observacional, descriptivo y transversal en pacientes tratados en un servicio de cirugía maxilofacial entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2020. Se analizaron variables clínicas, epidemiológicas y terapéuticas. La información se obtuvo mediante la entrevista y el examen clínico. Como medidas de resumen se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes.

**Resultados**: Se estudiaron 29 pacientes, con predominio del sexo masculino (69,0 %). La edad media fue de 60,3 años (rango entre 41 y 80 años). La lengua fue la región anatómica más afectada (34,5 %) y la úlcera hundida o infiltrante la variante clínica de mayor presentación (27,6 %). El 48,3 % de las neoplasias fueron diferenciadas histológicamente. El 65,5 % de los diagnósticos se realizó en estadios avanzados de la enfermedad (etapas III y IV). Los tratamientos más utilizados fueron la cirugía (31,0 %) y la combinación de quimioterapia más radioterapia (27,6 %).

**Conclusión**: Predominan los pacientes masculinos, las lesiones linguales, de aspecto ulcerado y diferenciadas histológicamente. La modalidad terapéutica más utilizada fue la cirugía.

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

**ABSTRACT**

**Introduction:** Headand neck regionis one of the more complex areas of the body and the squamous cell carcinoma is the most frequent malignant neoplasm in this location.

**Objective**: To characterize, from a clinic, epidemiologic and therapeutic point of view, patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity.

**Methods**: Observational, descriptive and cross-sectional study with patients treated in maxillofacial surgery service between January 1, 2018 and December 31, 2020. Clinic, epidemiologic and therapeutic variables were analyzed. The information was obtained through interview and clinical examination. Absolute frequencies and percentages were used as summary measures.

**Results**: Twenty-nine (29) patients, with a predominance of males (69.0 %), were studied. Mean age was 12 years (range between 41 and 80 years). The tongue was the most affected anatomical region (34.5 %) and the sunken or infiltrating ulcer was the most common clinical variant (27.6 %); 48.3 % of the neoplasms were differentiated histologically. 65.5 % of the diagnoses were made in advanced stages of the disease (stages III and IV). The most used treatments were surgery (31.0 %) and the combination of chemotherapy plus radiotherapy (27.6 %).

**Conclusion**: Male patients, lingual lesions, ulcerated appearance and histologically differentiated predominated. The most used therapeutic modality was surgery.

**Keywords**:mouth neoplasms; squamous cell carcinoma; epidemiology.

Recibido: 17/02/2022

Aprobado: 02/06/2022

**INTRODUCCIÓN**

El cáncer de cabeza y cuello (CCC) comprende un grupo de neoplasias que comparten un origen anatómico similar cuya mayoría se originan de la mucosa que recubre el epitelio del tracto respiratorio y digestivo.(1,2) El complejo bucal se encuentra entre las 10 primeras regiones anatómicas afectadas por el CCC y se divide en sitios anatómicos con desigual morbilidad y diferencias en la génesis del cáncer. Es por ello que el término cáncer bucal (CB) puede incluir al cáncer en los labios, la cavidad bucal, la bucofaringe y las glándulas salivales.(3) El carcinoma epidermoide (CE) es la neoplasia maligna más frecuente de la cabeza y el cuello; comprende aproximadamente el 90 % de todos los tumores malignos y la cavidad bucal es la localización donde aparece con más frecuencia.(4)

El CB es una enfermedad ampliamente distribuida en el mundo, con diversas prevalencias según las regiones y sus respectivos grados de desarrollo. La incidencia anual varía de 2 a 4 casos por 100 000 habitantes en los países industrializados, a 25 casos por 100 000 habitantes en ciertas poblaciones asiáticas.(5)

En Yemen,(6) del total de casos de CCC, el 31,7 % fueron CE bucales. En Hong Kong,(7) la incidencia anual es de 6,4 y 1,3 por 100 000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente.En España se estima una tasa anual de 8,6 por 100 000 habitantes (8) y en Francia una incidencia anual de 2 300 casos.(9) En el 2015, en los EE.UU. se reportan aproximadamente 45 780 nuevos casos de cáncer de cavidad oral y orofaringe, de los cuales 8 650 murieron a causa de la enfermedad.(10)

La región latinoamericana se caracteriza por una alta incidencia de CCC; sin embargo, las tasas entre países varían ampliamente. Existe una disparidad de sexo y se reporta en hombres el 72 % de los casos de cáncer de esta localización.(11) En México, el 5 % de todas las neoplasias corresponden al CE de cabeza y cuello.(1) En Uruguay el CCC ocupa el quinto lugar en incidencia y sexto en mortalidad en hombres.(12) En Chile, el cáncer de cavidad bucal y faringe se encuentra en el décimo séptimo lugar con una incidencia de 3,2 por 100 000 habitantes.(2) En Brasil, el número de muertes a causa de CE de cavidad bucal fue de 4891 en 2010, y en 2014, 11 280 nuevos casos fueron diagnosticados en hombres y 4 010 en mujeres.(13) Otro estudio brasileño evaluó el período 2000-2014 y reportó una prevalencia del 16,7 % del CB para todos los tipos de cáncer evaluados según localizaciones.(14)

En Cuba, durante el periodo 1987-1996, se registraron 3 374 defunciones por CB, para un promedio anual de 330. Del total de fallecidos, 2 475 fueron hombres y 899 mujeres.(15) En el año 2020, la tasa cruda de cáncer de labio, cavidad bucal y faringe en ambos sexos fue de 8,0 por 100 000 habitantes, y ocuparon el noveno lugar dentro de las 15 primeras localizaciones. Ese mismo año 899 personas murieron a causa de esta enfermedad.(16)

A nivel de provincias, se han desarrollado estudios en La Habana,(17) Matanzas,(18) Ciego de Ávila,(3,19) Camagüey,(20) Las Tunas,(4,21) Holguín,(22) Santiago de Cuba(23) y Granma.(23,24,25,26) Si bien se tienen estos antecedentes, se justifica continuar investigando a fin de obtener datos epidemiológicos actualizados útiles en la limitación el daño, la promoción de estilos de vida saludables y el incentivo para modificar conductas y hábitos nocivos, además de orientar la labor asistencial y optimizar los recursos.

El objetivo de esta investigación fue caracterizar, desde el punto de vista clínico, epidemiológico y terapéutico, los pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad bucal.

**MÉTODOS**

**Diseño del estudio y contexto temporal y espacial**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, 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.

**Pacientes**

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma epidermoide intraoral.

Los criterios de inclusión fueron:

a) neoplasia de localización primaria en la cavidad bucal (lengua, suelo de boca, rebordes alveolares, espacio retromolar, carrillos y paladar duro);

b) haber recibido tratamiento en el hospital donde se realizó el estudio;

c) capacidad psíquica para responder las preguntas de la entrevista;

d) contar con un colaborador (familiar o amigo allegado) para la entrevista en caso de dudas sobre los datos de la investigación;

e) documentos oficiales completos y actualizados que contribuyan al esclarecimiento de la información en caso de dudas u olvido; y

f) manifestar por escrito su consentimiento para participar en el estudio, según criterios bioéticos.

Se incluyeron solo a los pacientes con CE primarios de cavidad bucal pues se partió de la premisa de que la carcinogénesis labial depende, fundamentalmente, de las radiaciones solares y ello crea una diferencia en comparación con la cavidad bucal, que es inaccesible a la luz solar y está expuesta a otros factores de riesgo (FR). No se incluyó la orofaringe porque forma parte de la faringe, que en su conjunto es objeto de tratamiento por otras especialidades. En el caso de las glándulas salivales y los tejidos duros del complejo maxilofacial, estos pacientes se excluyeron porque están sometidos a otros FR y en ellos aparecen otros tipos de neoplasias malignas.(3)

Se excluyeron los pacientes con diagnóstico histológico de CE pero que en el momento de la investigación residieron fuera del territorio provincial, así como los fallecidos. En el periodo se diagnosticaron 33 pacientes y 4 fueron excluidos; la muestra quedó conformada por 29 pacientes.

**Variables**

* Edad: según años cumplidos en el momento del diagnóstico histológico.
* Sexo biológico: masculino y femenino.
* Procedencia: urbana o rural.
* Nivel de escolaridad: según nivel escolar vencido (primaria, secundaria, técnico medio, preuniversitario y universitario).
* Municipio. Se consideraron los seis municipios de la provincia pertenecientes a la región del Cauto (Jiguaní, Guisa, Bayamo, Río Cauto, Cauto Cristo y Buey Arriba) cuya atención de salud de nivel secundario deriva al hospital donde se realizó la investigación. No obstante, se incluyeron pacientes cuyos municipios no pertenecen a la región del Cauto, teniendo en cuenta que el servicio provincial de Oncología de Cabeza y Cuello se ubica en el hospital donde se realizó el estudio.
* Año de diagnóstico histológico.
* Localización anatómica: lengua, suelo de boca, rebordes alveolares, espacio retromolar, carrillos y paladar duro.
* Variantes del CE según características anatomoclínicas: úlcera de bordes elevados, úlcera plana, úlcera hundida o infiltrante, mancha eritematosa, mancha blanquecina, exofítica y excavada o anfractuosa.(27)
* Grado histológico de diferenciación. Se consideraron los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS):(28) diferenciado, moderadamente diferenciado, poco diferenciado e indiferenciado.
* Etapas de los CE (tabla 1). Se clasificaron según según sistema TNM (7ma edición OMS).(28) Tumor (T): indica la extensión local del tumor. Nódulo cervical (N): indica la presencia o no de adenopatías regionales involucradas. Metástasis (M): indica la presencia o no de metástasis a distancia. La clasificación es la siguiente:
* Tumor primario (T). T1: tumor ≤ 2 cm en su diámetro mayor. T2: tumor > 2 cm, pero < 4 cm. T3: tumor > 4 cm. T4a: piel de la cara, hueso cortical, músculos extrínsecos de la lengua y seno maxilar. T4b: espacio masticatorio, base de cráneo, fosa pterigoidea y arteria carótida.
* Ganglios regionales (N)*.* Nx: los ganglios linfáticos regionales no pueden ser valorados. N0: no hay metástasis regional de ganglios linfáticos. N1: metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su máxima dimensión. N2: metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, de más de 3 cm, pero menos de 6 cm en su máxima dimensión (N2a); o en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno mayor a 6 cm en su máxima dimensión (N2b); o en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno mayor a 6 cm en su máxima dimensión (N2c). N3: metástasis en un ganglio linfático mayor a 6 cm en su máxima dimensión.
* Metástasis a distancia (M). M0: no metástasis a distancia. M1: metástasis a distancia.

**Tabla 1 -** Etapas de los carcinomas epidermoides

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Etapa** | **T** | **N** | **M** |
| I | T1 | N0 | M0 |
| II | T2 | N0 | M0 |
| III | T3 | N1 | M0 |
| IVa | T4a | N2 | M0 |
| IVb | T4b | N3 | M0 |
| IVc | Cualquier T | Cualquier N | M1 |

* Modalidad terapéutica: cirugía, radioterapia, quimioterapia y combinaciones.

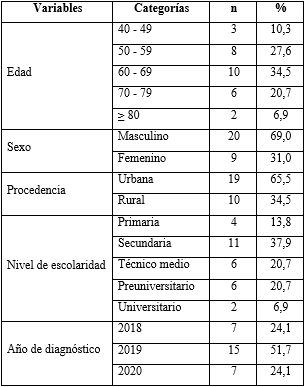
**Recolección de la información, análisis estadístico y aspectos éticos**

La información se obtuvo mediante entrevista con el formulario de *Hermidas Rojas*(3) y el examen clínico. Se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel®. Se realizó el análisis descriptivo de las variables según las frecuencias absolutas y relativas. 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 la investigación se aprobó en el comité de ética y en el consejo científico del Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes”.

**RESULTADOS**

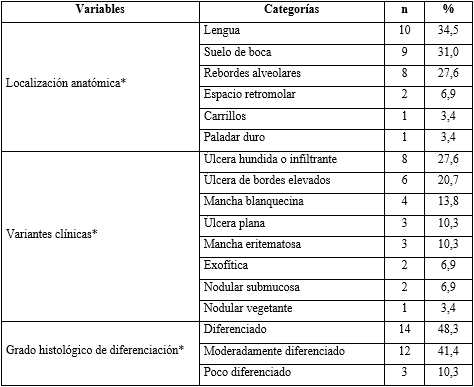
El rango de edad de 60 a 69 años fue el más frecuente. La edad media fue de 63,0 ± 10,3 años, con un mínimo de 41 años y un máximo de 80 años. Predominó el sexo masculino con 20 pacientes (69,0 %), para una relación hombre/mujer de 2,2:1. Quince (15) pacientes (51,7 %) tuvieron bajos niveles de escolaridad (primaria y secundaria) (tabla 2). La distribución por municipios es la siguiente: Bayamo (n= 20), Buey Arriba (n= 3), Guisa (n= 2) y un paciente per cápita en Río Cauto, Cauto Cristo, Manzanillo y Media Luna.

**Tabla 2 -** Características sociodemográficas de los pacientes



La lengua fue la localización más afectada (34,5 %), la úlcera hundida o infiltrante la variante clínica de mayor presentación (27,6 %) y el 48,3 % de los CE fueron diferenciados histológicamente (tabla 3).

**Tabla 3 -** Localizaciones anatómicas, variantes clínicas y grado histológico de diferenciación de los carcinomas epidermoides

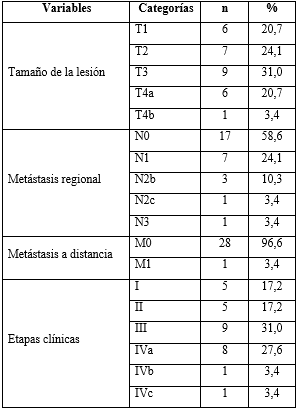


\*Un mismo paciente pudo presentar varias lesiones y, por tanto, diferentes localizaciones, variantes clínicas y grados de diferenciación.

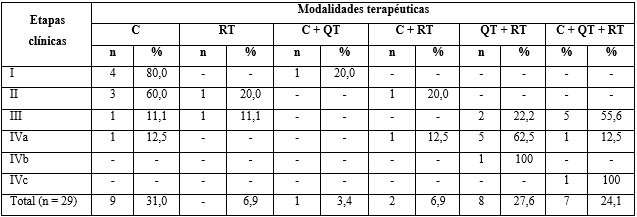
Predominaron las lesiones T3 (31,0 %), N0 (58,6 %) y M0 (96,6 %). Nueve pacientes se encontraron en la etapa clínica III en el momento del diagnóstico. El 65,5 % de los casos se diagnosticó en estadios avanzados de la enfermedad (etapas III y IV) (tabla 4).

La modalidad terapéutica más utilizada fue la cirugía (31,0 %). La quimioterapia más radioterapia, así como la cirugía combinada con la radioterapia y la quimioterapia se emplearon en el 27,6 % y 24,1 % de los pacientes respectivamente (tabla 5).

**Tabla 4 -** Distribución de los pacientes según sistema TNM OMS 7ma edición



**Tabla 5 -** Distribución de los pacientes por modalidades terapéuticas según etapas clínicas



C: cirugía; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

**DISCUSIÓN**

Bayamo fue el municipio con mayor número de pacientes, lo cual resulta lógico al ser la capital provincial y poseer la mayor densidad poblacional. Ello es similar a lo reportado en La Habana(17) y Ciego de Ávila(3) y pudo guardar relación con la exposición a hábitos tóxicos, pues el acceso a los cigarrillos y bebidas alcohólicas es mayor en las ciudades. También pueden haber influido ciertos aspectos como el estilo de vida en estas, que es más sedentario, así como el estrés, el menor consumo de dieta antioxidante y los riesgos laborales de las fábricas e industrias, a pesar de que el acceso a los servicios estomatológicos es mayor.(29)

Predominaron los pacientes masculinos, lo cual es similar a lo reportado en Yemen,(6) Arabia Saudita,(30) Paquistán,(31) Brasil,(13,14) Colombia,(32) así como en estudios nacionales previos.(15,17,18,19,20) Esto puede atribuirse a los roles de género, pues tradicionalmente los hombres asumen estilos de vida menos saludables, se dedican a profesiones de riesgo y descuidan con más facilidad su salud bucal en comparación con las mujeres.

Diversos autores (31,33) consideran como pacientes jóvenes con CB a los menores de 45 años. De este análisis se deduce que sólo tres pacientes jóvenes padecieron de CB en esta investigación. El 60 % de los pacientes del presente estudio tuvieron 60 o más años de edad, lo cual refuerza la idea de que el CB sigue siendo una enfermedad fuertemente relacionada a la edad avanzada.(26) La explicación fundamental se refiere al simple efecto de la duración de la exposición a carcinógenos, independientemente de cualquier efecto del envejecimiento; aunque otros autores(34,35) sostienen que el envejecimiento, no la edad misma, sería el responsable, mediante múltiples mecanismos, de la generación de un microambiente tisular que favorece la oncogénesis.

El desarrollo de los servicios estomatológicos en Cuba ha contribuido a disminuir la prevalencia y la mortalidad por CB, pero resulta preocupante que cada año se le diagnostique esta enfermedad a un grupo considerable de personas. Los datos epidemiológicos varían entre regiones, pero la realidad es que el CB no ha dejado de ser un problema de salud en la nación.(3) Aproximadamente el 60 % de los CE tuvieron aspecto ulcerado, lo cual es similar a lo encontrado en Camagüey,(20) pero difiere de los reportado en Granma donde la mayoría de las lesiones tuvieron un aspecto nodular vegetante.(24) A lo anterior contribuyen los pocos síntomas del CB en sus etapas iniciales, el carácter inespecífico de las lesiones y el desconocimiento de las señales de alarma de la enfermedad.

Evidentemente no se están realizando en la atención primaria de salud las necesarias labores tanto de promoción como de prevención primaria y secundaria del CB, pues a pesar de que se localiza en regiones asequibles a la exploración física, el 65 % de los casos se diagnosticó en estadios avanzados de la enfermedad. Ello es superior a lo reportado en Granma,(24) Las Tunas(4) y La Habana(36) y debe constituir una alerta para los decisores provinciales en materia de salud bucal.

Las principales modalidades terapéuticas curativas para el CCC son la cirugía y la radioterapia, que pueden usarse solas o en combinación con la quimioterapia y la inmunoterapia para aumentar el tiempo libre de enfermedad y la supervivencia.(37) Muchas neoplasias, independientemente de la localización, responden de manera similar a la cirugía y a la radioterapia, lo que permite considerar otros factores en la elección del tratamiento oncoespecífico, como la preferencia del paciente o la morbilidad específica de la localización.(36)

Si bien la modalidad terapéutica más utilizada fue la cirugía, de forma global el 62 % de los pacientes recibieron tratamientos combinados, lo cual resulta lógico pues la mayoría se diagnosticó en estadios avanzados de la enfermedad, donde está protocolizada en las normas oncológicas la multiterapia oncoespecífica.

Predominaron los pacientes masculinos, de edades avanzadas, con lesiones linguales, de aspecto ulcerado, diferenciadas histológicamente y diagnosticados en etapas avanzadas de la enfermedad. La modalidad terapéutica más utilizada fue la cirugía.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Villagómez-Ortíz VJ, Paz-Delgadillo DE, Marino-Martínez I, Ceseñas-Falcón LÁ, Sandoval-de la Fuente A, Reyes-Escobedo A. Prevalencia de infección por virus del papiloma humano en carcinoma espinocelular de cavidad oral, orofaringe y laringe. Cir Cir. 2016; 84(5): 363-68. DOI: 10.1016/j.circir.2016.01.006

2. Fernández A, Córdova P, Badenier O, Esguep A. Epidemiological characterization of oral cancer. Literature review. J Oral Res. 2015 [acceso: 10/02/2022]; 4(2): 137-45. Disponible en: <https://www.joralres.com/index.php/JOR/article/download/156/150>

3. 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: 28/05/2022]. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/140270>

4. de-la-Paz-Suárez T, Mendoza-Font Y, Duran-Téllez L, García-Alguacil C. Cáncer bucal en pacientes de la provincia Las Tunas, estudio de siete años. Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018 [acceso: 10/02/2022]; 43(4): [aporx. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1375>

5. 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

6. Nasher AT, Al-hebshi NN, Al-Moayad EE, Suleiman AM. Viral infection and oral habits as risk factors for oral squamous cell carcinoma in Yemen: a case-control study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014; 118: 566-72. DOI: 10.1016/j.oooo.2014.08.005

7. 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: 10/02/2022]; 23(4-Supl 5): 8-11. Disponible en: <https://www.hkmj.org/system/files/hkm1708sp5p8.pdf>

8. Bernal AJ, Fernández N, Martínez JD, Gómez-Escolar L, Reola E, Puertas J. Evaluación del tratamiento del carcinoma epidermoide cutáneo de cabeza y cuello en la edad avanzada. Análisis de la supervivencia. Cir Esp. 2018; 96(9): 577-82. DOI: 10.1016/j.ciresp.2018.05.005

9. Ligier K, Belot A, Launoy G, Velten M, Delafosse P, Guizard AV. Epidemiology of oral cavity cancers in France. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2011; 112(3): 164e171. DOI: 10.1016/j.stomax.2011.04.004

10. Fu X, Chen S, Chen W, Yang Z, Song M, Li H, et al. Clinical analysis of second primary gingival squamous cell carcinoma after radiotherapy. Oral Oncol. 2018; 84: 20-24. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.06.018

11. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. Oral Oncol. 2009; 45(4-5): 309-16. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2008.06.002

12. 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

13. Campêlo MG, de Medeiros DR, de Vasconcelos G, de Morais HC, Vieira J, de Castro DQ. Characterization of late diagnosis of oral cancer in a Brazilian city. Rev Cubana Estomatol. 2015 [acceso: 10/02/2022]; 52(3): 40-5. Disponible en: <https://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/772>

14. 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: 10/02/2022]; 55(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/est/v55n3/a05_1703.pdf>

15. García M, Lence JJ, Sosa M, Martín LA, Fernández L. Mortalidad por cáncer bucal en Cuba (1987-1996). Rev Cubana Oncol. 1999 [acceso: 10/02/2022]; 15(2): 114-18. Disponible en: <https://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol15_2_99/onc07299.pdf>

16. Anuario Estadístico de Salud 2020. La Habana: Ministerio de Salud Pública [acceso: 10/02/2022]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Español-2020-Definitivo.pdf>

17. Rodríguez A, Fernández ME, Vila D, Vigo M, Robaina PL. Mortalidad por cáncer bucal en La Habana, 2001-2010. Rev Cubana Estomatol. 2015 [acceso: 10/02/2022]; 52(1): 11-20. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/est/v52s1/est03115.pdf>

18. Valentín González F, Rodríguez González GM, Conde Suárez HF, Vila Morales D. Caracterización del cáncer bucal. Estudio de 15 años. Rev Méd Electrón. 2017 [acceso: 10/02/2022]; 39(2): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2202/pdf_224>

19. Rodríguez I, Betancourt M, García AB, Giance L. Pronóstico de incidencia y mortalidad del cáncer bucal en la provincia Ciego de Ávila. Rev Cubana Estomatol. 2017 [acceso: 10/02/2022]; 54(3): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/est/v54n3/est05317.pdf>

20. Morales-Basulto R, Reina-Rodríguez Y, Viamontes-Beltrán J. Estudio clínico-epidemiológico de pacientes con cáncer en suelo de boca. Medisur. 2019 [acceso: 10/02/2022]; 17(5): 698-705. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4161>

21. 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: 10/02/2022]; 45(5): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2172/pdf_707>

22. Verdecia AI, Álvarez E, Parra J. Mortalidad por cáncer bucal en pacientes de la provincia Holguín. Correo Cient Méd. 2014 [acceso: 10/02/2022]; 18(1):45-55. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v18n1/ccm07114.pdf>

23. Laurencio J, Noriega SO, Góngora RG. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con cáncer bucal y otras lesiones del complejo bucomaxilofacial. MEDISAN. 2019 [acceso: 10/02/2022]; 23(5):837. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2844/pdf>

24. 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: 10/02/2022]; 59(278): e984. Disponible en: <https://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/984>

25. Cruz V, Cruz L. Factores de riesgo asociados al carcinoma escamoso del labio. Multimed. 2018 [acceso: 10/02/2022]; 22(5): 924-36. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2018/mul185c.pdf>

26. Corrales-Reyes IE, Cruz-Sánchez V, Mejia CR. Carcinoma epidermoide intraoral y factores de riesgo asociados: un estudio de casos y controles. Rev Cubana Med Militar. 2021 [acceso: 10/02/2022]; 50(3): e02101401. Disponible en: <https://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1401/1011>

27. Santana JC, Miranda JD, Urbizo J, Delgado R, Moreira E, Dou N, et al. Atlas de patologías del complejo bucal. 2da edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010.

28. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol. 2010; 17(6): 1471-4. DOI: 10.1245/s10434-010-0985-4

29. 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.0000000000009325

30. 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

31. 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: 10/02/2022]; 69(8): 1074-78. Disponible en: <https://www.jpma.org.pk/PdfDownload/9264>

32. Bernal-Baláez AE. Estudio epidemiológico del cáncer bucal en Colombia 1989-2008. Rev Fac Med. 2016; 64(1): 75-8. DOI: 10.15446/revfacmed.v64n1.53736

33. 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; 98:280–84. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2018.12.003

34. 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: 28/05/2022]. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/handle/11086/1757>

35. 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

36. Cepeda MM, Añel AK, González Y, Mustelier L. Comportamiento clínico epidemiológico del cáncer de cabeza y cuello. Rev Cubana Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello. 2021 [acceso: 10/02/2022]; 5(3): e275. Disponible en: <http://www.revotorrino.sld.cu/index.php/otl/article/view/275/416>

37. Forteza M, García D, Pérez M, Alert J, Reno J. Tumores malignos de cabeza y cuello en pacientes pediátricos. Rev Cubana Pediatría. 2019 [acceso: 10/02/2022]; 91(4): e789. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/789/423>

**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.*

Curación de datos: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes, Vanesa Cruz-Sánchez.*

Análisis formal: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes.*

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

Metodología: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes.*

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

Validación: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes.*

Visualización: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes.*

Redacción – borrador original: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes, Vanesa Cruz-Sánchez, Alejandro Ernesto Núñez-Blanco, Bryan Alexis Cossio-Alva.*

Redacción – revisión y edición: *Ibraín Enrique Corrales-Reyes, Vanesa Cruz-Sánchez, Alejandro Ernesto Núñez-Blanco, Bryan Alexis Cossio-Alva.*