

Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México. Experiencia de cinco años

Oral cavity squamous cells carcinoma, 5 years experience in a third level social assistance center, in Mexico city

Meza García G*, Muñoz Ibarra JJ**, Páez Valencia C***, Cruz Legorreta B****, Aldape Barrios B*****

RESUMEN

El carcinoma epidermoide o de células escamosas, es una neoplasia maligna que se origina de las células escamosas del epitelio que recubre la mucosa, es la más frecuente de la cavidad bucal.

Objetivo: determinar si la supervivencia y muerte de los pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad bucal, asociada a la edad, género, factores de riesgo, grado histológico y tratamiento recibido.

Método: Se revisaron los archivos del servicio de Anatomía Patológica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de 1997 al 2001 (49.615 registros histopatológicos). Sólo 149 con diagnóstico de carcinoma epidermoide en cavidad bucal, y presentaban las variables: edad, género, alcoholismo, tabaquismo, enfermedades de transmisión sexual, ocupación, enfermedades sistémicas, uso de prótesis dental, antecedentes familiares oncológicos, liquen plano bucal; grado de diferenciación histológica, localización, tratamiento, recurrencia, metástasis, supervivencia y muerte; se analizaron los resultados con la prueba de Fisher.

Resultados: De los 149 sólo 49 casos contaban con todos los datos, de éstos, la relación hombre-mujer 2:1, localización más frecuente la lengua, grado de diferenciación: 35 casos bien diferenciados (71,4%), 9 moderadamente diferenciados (18,4%) y 5 poco diferenciados (10,2%). Los factores de riesgo, uso de tabaco (65,3%) y alcohol (63,3%); ambas en 55,1%; hipertensión arterial 10,2% y Diabetes Mellitus 26,5%. antecedentes heredofamiliares oncológicos 22,45%. El tratamiento fue la combinación de quimioterapia, cirugía y radioterapia (59,2%). El seguimiento de los pacientes desde un mes hasta 120 meses con una media de 34,85 meses. La recurrencia se presentó en 23 de 49 casos (46,9%). presentaron metástasis 16 pacientes (32,2%). 11 de los 49 murieron (22,45%).

Discusión: Las asociaciones más importantes fueron las siguientes: entre la muerte y los antecedentes heredofamiliares oncológicos ($p = 0,094$) y entre el grado de diferenciación y la recidiva ($p = 0,034$) con la prueba de Fisher.

Palabras clave: Carcinoma epidermoide, cavidad oral, factores de riesgo, tabaquismo, alcoholismo, diabetes, tratamiento, supervivencia.

* Especialidad de Patología Bucal. Facultad de Odontología. UABJO.

** Cirujano Dentista. Facultad de Odontología. UNAM.

*** Servicio de Anatomía Patológica, CMN "20 de Noviembre" ISSSTE.

**** Profesores de Patología Bucal. División de Estudios de Posgrado e Investigación. Facultad de Odontología. UNAM.

SUMMARY

Squamous cell carcinoma is the most frequent malignant neoplasm in the oral cavity. Squamous epithelial cells surrounding the oral mucosa are the source of this neoplasm.

Objective: To determine if survival and death of patients with oral squamous cell carcinoma are associated with age, gender, risk factors, histological grade and treatment received.

Method: Files (49,615) dated from 1997 to 2001 from the Pathology Service in Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" were studied. One hundred and forty nine histopathological files out of 49,615 were of oral squamous cell carcinoma. These variables were registered: age, gender, alcoholism, tabaco, sexually transmitted diseases, occupation, systemic diseases, dental prothesis usage, oncological family history, lichen planus, histological differentiation grade, localization, treatment, recurrence, methastasis, survival and death. Results were analyzed with Fisher test.

Results: There were 49 cases with complete data, ratio 2:1 men-women, the most frequent localization was tongue. The histological differentiation grade was: 35 well differentiated cases (71.4%), 9 of moderate differentiation (18.4%) and 5 low differentiated (10.2%). Risk factors were tobacco (65.3%), alcohol (63.3%); both tobacco and alcohol (55.1%); high blood pressure (10.2%), Diabetes Mellitus (26.5%) and oncological family history (22.45%). The treatment was the combination of surgery, radiotherapy and chemotherapy (59.2%). Patients' follow-up was from one month to 120 with an average of 34.85 months. Twenty three out of 49 cases (46.9%) showed recurrence. Sixteen patients (32.2%) showed methastasis. Eleven out of 49 died (22.45%).

Discussion: The most important associations were: between death and oncological family history ($p = 0.094$), as well as between histological grade and recurrence ($p = 0.034$).

Key words: Squamous cell carcinoma, oral cavity, risk factors, tabacco addition, diabetes, treatment and survival.

Fecha de recepción: Marzo 2008.

Aceptado para publicación: Mayo 2008.

Meza García G, Muñoz Ibarra JJ, Páez Valencia C, Cruz Legorreta B, Aldape Barrios B. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México. Experiencia de cinco años. *Av. Odontoestomatol* 2009; 25 (1): 19-28.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma epidermoide o de células escamosas de cavidad bucal ocupa el número 12 de todas las neoplasias malignas en el mundo, con variación de porcentaje de acuerdo a la región, (1) en Estados Unidos se calcula que se presentan 30.000 nuevos casos al año (2), y representa el 86,3% de todas las neoplasias malignas de cavidad bucal (3). En México, la Secretaria de Salud menciona que de las defunciones (5,327) causadas por neoplasias malignas en 1999, el 0,7% son de cavidad bucal. (4) Se han mencionado diversos factores de riesgo asociados, como son: el tabaquismo, alcoholismo, sífilis, infecciones por virus del papiloma humano (VPH), liquen plano bucal, VIH, irritantes mecánicos, higiene bucal deficiente, factores hereditarios, entre otros (5-12).

Debido a su complejidad, para el tratamiento de esta, se debe tomar en cuenta si se encuentra en un estadio temprano o avanzado (según la estadificación T (tumor) N (metástasis a ganglios linfáticos), M (metástasis a distancia), la localización la cavidad bucal (labio, proceso alveolar y trigono retromolar, piso de boca, lengua, paladar duro, mucosa bucal).

Existen discrepancias entre factores de riesgo y su supervivencia por raza, edad, género, sitio anatómico y exposición a sustancias carcinogénicas (16) es importante conocer la importancia que tienen estos, así como determinar otros agentes causales y asociados con su conducta biológica. El propósito de este estudio es determinar si la supervivencia y muerte de los pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad bucal está asociada con la edad, el género,

los factores de riesgo conocidos, grado histológico y tratamiento recibido.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los archivos del servicio de Anatomía Patológica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de 1997 al 2001 (49,615 registros histopatológicos). Los reportes donde se diagnosticó carcinoma de células escamosas de cavidad bucal fueron 149 registros histopatológicos teniendo los siguientes resultados: edad (años), género (masculino o femenino), alcoholismo (sí, no y cantidad consumida al día), tabaquismo (sí, no y cantidad de consumo a la semana), enfermedades de transmisión sexual (ninguna, VIH o SIDA, gonorrea, virus de papiloma humano), ocupación (si están expuestos a químicos cancerígenos o a radiación solar), enfermedades sistémicas (ninguna, hipertensión, diabetes Mellitus), uso de prótesis dental (sí, no), antecedentes familiares oncológicos (sí, no), liquen plano bucal (sí, no); de las neoplasias se verificó el tipo de crecimiento (infiltrante y exofítico), grado de diferenciación (bien, moderado, poco), localización en la cavidad bucal (labio, proceso alveolar y trigono retromolar, piso de boca, lengua, paladar duro, mucosa bucal), tratamiento (cirugía y quimioterapia, cirugía y radioterapia, cirugía con quimioterapia y radioterapia), recurrencia (meses). Además, se evaluó la presencia o ausencia de metástasis, supervivencia (meses) y muerte. Se corroboraron el diagnóstico histológico revisando las laminillas del archivo. Se capturaron los datos en una base computada para posteriormente formar tablas de contingencia entre cada factor de riesgo cualitativo y las siguientes variables de respuesta binarias: muerte, metástasis y recidiva. Se calculó la prueba exacta de Fisher para determinar si los factores de riesgo cualitativos están asociados con las variables de respuesta. Además, se usó la *t* de Student para dos muestras independientes con el fin de probar si la edad promedio de los pacientes difiere en los dos grupos definidos por cada variable de respuesta.

RESULTADOS

Se revisaron 149 reportes de estudios histopatológicos que se encontraron en el archivo de Anatomía

Patológica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", del periodo 1997-2001, de los cuales solo 49 contaban con los datos completos.

Las características demográficas de la población del grupo de estudio consistió en 33 casos de género masculino (67,3%) y 16 casos de género femenino (32,7%), la relación hombre-mujer fue de 2:1; el rango de edad de los pacientes fue de los 32 años a los 94, con una media de 68 años y una desviación estándar de 14,8 años.

Los sitios de localización: carrillo 4 (8,2%), encía 7 (14,30%), labio 9 (18,4%), lengua 15 (30,6%), paladar 6 (12,2%), trigono retromolar 4 (8,2%), piso de boca 4 (8,2%); la lengua fue la localización más frecuente.

La distribución del carcinoma epidermoide de cavidad bucal por su grado de diferenciación, según la escala de Broders, 35 casos bien diferenciados (71,4%), 9 moderadamente diferenciados (18,4%) y 5 poco diferenciados (10,2%). Todos de crecimiento infiltrante.

Fueron ocho factores de riesgo; el consumo de tabaco y alcohol. Se reportaron 31 casos asociados al consumo de alcohol (63,3%), de éstos 17 casos se consideraron como alcoholismo grave (llegando a la embriaguez con frecuencia); 32 casos asociados al consumo de tabaco (65,3%); 27 casos asociados a la combinación entre tabaco y alcohol (55,1%); tres casos con enfermedades de transmisión sexual: uno de ellos con gonorrea y dos con virus de papiloma humano (diagnosticado en biopsias cérvico-uterinas). Con respecto a las enfermedades sistémicas, 5 casos (10,2%) presentaron hipertensión arterial y 13 casos (26,5%) Diabetes Mellitus. Tres casos (6,12%) usaban prótesis dental. Hubo 11 casos de riesgo ocupacional de los cuales 7 tuvieron intensa exposición a radiación solar y 4 con exposición a químicos. Once casos (22,45%) reportaron antecedentes heredofamiliares oncológicos. Se buscaron intencionalmente pacientes con historia de liquen plano bucal, sífilis y VIH, pero no se encontró ningún caso.

El tratamiento más utilizado en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" fue la combinación de quimioterapia, cirugía y radioterapia la que se utilizó

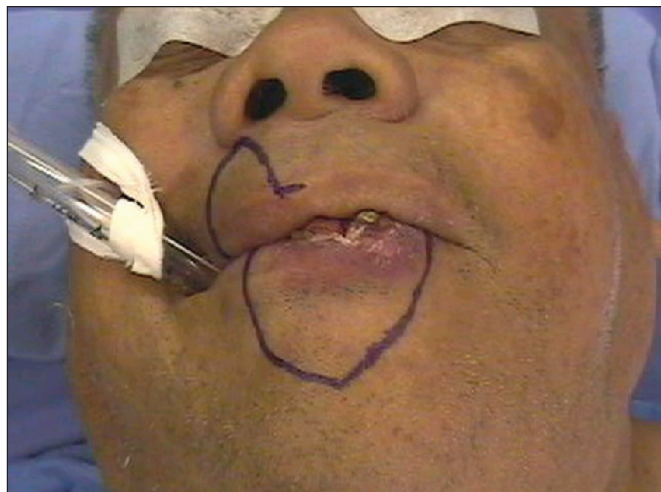


Fig. 1. Diseño de incisión para cirugía de labio por carcinoma epidermoide.

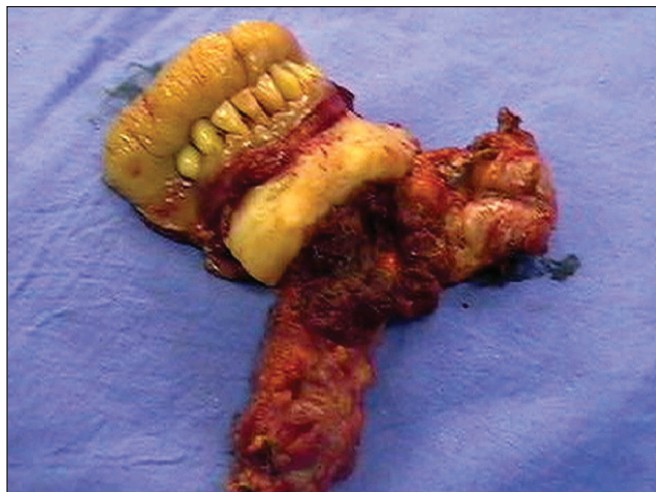


Fig. 2. Pieza quirúrgica de carcinoma epidermoide en piso de boca que invade hueso de la mandíbula.

en 29 casos (59,2%); la combinación de cirugía más radioterapia se utilizó en 18 casos (36,7%), la combinación de quimioterapia más radioterapia se utilizó en dos casos (4,1 %).

El seguimiento de los pacientes varió desde un mes (en ese caso el paciente falleció al mes de su ingreso al centro hospitalario) hasta 120 meses con una media de seguimiento de 34,85 meses. La recurrencia se presentó en 23 de los 49 (46,9%). El tiempo de recurrencia más corto fue de 3 meses y el más largo de 60 meses; la media fue de 30,65 meses. En el período de estudio, 16 pacientes (32,2%) presentaron metástasis. Únicamente 11 de los 49 pacientes murieron (22,45%). De éstos, uno tuvo una supervivencia de 18 meses, otro tuvo una supervivencia de 32 meses y otro tuvo una supervivencia de 60 meses. Los ocho restantes tuvieron una supervivencia menor a los 13 meses.

De acuerdo con la prueba exacta de Fisher, existe asociación significativa entre la muerte y los antecedentes heredofamiliares oncológicos ($p = 0,094$). También se encontró asociación entre el grado de diferenciación y la recidiva ($p = 0,034$).

De los 11 casos con antecedentes hereditarios de carcinoma epidermoide, cinco murieron (45,5%). De los 38 casos sin antecedentes hereditarios oncológicos,

cos, 6 murieron (15,8%). El tener antecedentes hereditarios oncológicos triplica el riesgo ($RR = 45,5/15,8 = 2,88$ intervalo de confianza del 95%) de muerte por la enfermedad.

De los 35 casos con carcinoma epidermoide bien diferenciado, veinte (57,1%) presentaron recidiva. Tres de los nueve pacientes (33,3 %) con carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado presentaron recidiva. Ninguno de los cinco pacientes (0%) con carcinoma epidermoide poco diferenciado presentó recidiva. Es decir, a menor grado de diferenciación menor probabilidad de presentar recidiva.

DISCUSIÓN

El carcinoma epidermoide representa el 3% de las neoplasias diagnosticadas en hombres y el 2% en mujeres (17). De acuerdo con reportes de carcinoma epidermoide de cavidad bucal, se presenta con mayor frecuencia entre la quinta y la séptima década de la vida, (6) con una media de 64 años (1). En México se han descrito varios algunos informes acerca de su frecuencia, incidencia y morbilidad; podemos iniciar con un reporte del Instituto Nacional de Cancerología de México donde revisaron 10 años de archivos (1985-1994) donde reportan que el cáncer de cavidad oral ocupa el quinto lugar en hombres y



Fig. 3. Paciente con carcinoma epidermoide de la parte lateral de la lengua: lesión ulcerativa irregular, con bordes elevados e indurados.

el número 13 en mujeres; sin tomar en cuenta los tumores de glándulas salivares (18).

Quizá uno de los reportes más importantes que se han realizado en nuestro país acerca de los rangos de mortalidad en México es el que describe Anaya Saavedra G., donde utiliza los informes de las muertes por cáncer de cavidad oral y faringe de la Secretaría de Salud de 1979 al 2003 quien refiere que durante este periodo murieron 15, 576 personas por la enfermedad dando un rango de 1,13 por cada 100.000 habitantes; donde el cáncer de lengua fue el sitio más común de todos estos casos representando el 19% de todos los casos. Además recalcan que casi el 80% de estos pacientes tenían sólo la educación básica, así mismo el 70% eran pacientes dedicados a las actividades del campo (19).

En el presente estudio, se encontró que afecta principalmente a pacientes de la séptima década de la vida. La edad promedio fue de 68 años con una desviación estándar de 14,8 años la mediana es de 69 años. Asimismo, se menciona que el carcinoma epidermoide de cavidad bucal se presenta con mayor frecuencia en el género masculino, con una relación del género femenino de 3:1; (20, 21) incluso se han reportado series de rangos de 13:1, aunque estas se refieren al labio. (22) Regezi J. menciona que en los últimos años la tendencia es de 2:1 hombre-

mujer, debido a que hoy en día las mujeres fuman y consumen bebidas etílicas con mayor frecuencia (23), actualmente existen series que reportan relación hombre mujer de 1:1, este estudio se realizó en Arabia Saudita donde existen otros factores de riesgo como el "Shama" (24). En este estudio se reportan 33 casos en el género masculino y 16 casos en el género femenino, lo que representa una relación de 2:1, similar a lo que se ha reportado. La localización del carcinoma epidermoide está bien establecida y existen diferentes estudios donde se reporta de la siguiente manera en orden descendente a su frecuencia de aparición: labio, lengua, encía, piso de boca, paladar y el resto de las estructuras anatómicas de la boca aparecen con baja frecuencia (20, 25). En nuestro estudio se encontró la mayor parte en la lengua con 15 casos (30,6%), 9 casos en labio inferior (18,4%), 7 casos en encía (14,3%), 6 casos en paladar (12,2%); el resto de las estructuras anatómicas de la boca representan el 24,5%.

En distintos estudios, se ha clasificado al carcinoma de células escamosas de acuerdo a su grado de diferenciación histológica, a la semejanza de células epiteliales y de su producción de queratina o no, esta escala utiliza criterios histopatológicos son bien diferenciado con 39% de los casos, moderadamente diferenciado 28% de los casos y poco diferenciado con 33% de los casos (26, 27). En el presente estudio se reportaron 35 casos como bien diferenciados (71,4%), 9 casos como moderadamente diferenciados (18,4%) y 5 casos como poco diferenciados (10,2%). Al realizarse el cruce de variables, no se encontró asociación estadística significativa con la supervivencia. Ya se ha reportado que esta asociación no es tan reproducible como se esperaría. Es decir que el grado histológico no es un factor pronóstico (28, 29). Sin embargo, la dirección de la asociación es contraria a la esperada ya que los pacientes con carcinomas poco diferenciados tuvieron menos recidiva que los pacientes con carcinoma bien diferenciado. Se han reportado variantes histológicas del carcinoma células escamosas, como el carcinoma sarcomatoide, los cuales menciona la literatura pueden tener mejor pronóstico que el tipo clásico, con una supervivencia de 80% a 5 años (30), el cual quizá correspondió a nuestros casos de carcinoma epidermoide poco diferenciado, los cuales no tuvieron recurrencia mientras el carcinoma epi-

dermoide bien diferenciado mostró una alta recurrencia

Los factores de riesgo estudiados fueron ya mencionados, se destacan el consumo de tabaco y alcohol, siendo estos los más importantes, ya que se presentaron en un 65% y 63 % de los casos respectivamente. Esta asociación ha sido muy clara desde hace muchos años (31), algunos datos moleculares muestran clara evidencia que la carcinogénesis que provocan estas sustancias; se ha demostrado que la prevalencia y el espectro de mutaciones de p53 son mucho más importantes en pacientes que fuman y beben que los que se abstienen de estas sustancias (32). Se ha mencionado que los pacientes con cáncer laríngeo, hipofaríngeo, lengua y piso de boca es raro que sean pacientes no fumadores. Los pacientes no fumadores que desarrollan carcinoma epidermoide en cabeza y cuello suelen ser más jóvenes o relativamente más viejos que su contraparte de pacientes fumadores (33). Los pacientes con carcinomas primarios y que acostumbran fumar y beber alcohol pueden presentarse con múltiples lesiones precancerosas y cancerosas, conocido como cancerización de campo, a través del tracto digestivo superior (34).

Se encontraron 2 casos asociados a infecciones de VPH detectado en biopsias cervicouterinas, aunque no se detectó infección por VPH en cavidad bucal esta variable fue de interés al estudiarla debido a la gran discusión que hay sobre el tema en la literatura. Se dice que más del 50% de los carcinomas provenientes de la orofaringe, particularmente en las tonsilas palatinas y base de la lengua contienen DNA de VPH oncogénico (35). En un estudio se observó que pacientes con VPH en sus carcinomas presentaban mutaciones en p53, pero que comparando estas lesiones con las no asociadas a VPH, por lo que mencionan que los pacientes con carcinoma epidermoide positivos a VPH componen una entidad distinta de lesiones (36).

Es interesante que se encontró una incidencia alta de pacientes que además de carcinoma epidermoide presentan diabetes mellitus, Upjal M. recientemente encontraron cierta asociación entre estas enfermedades, ellos observaron más neoplasias malignas y premalignas en pacientes diabéticos que en pa-

cientes no diabéticos y lo relacionan con estudios celulares y moleculares; debido a que en la diabetes se rompe el equilibrio de la oxidación, la elevada concentración de glucosa, la excesiva formación de radicales libres y la glucolización de proteínas disminuyen la actividad antioxidante de algunas enzimas. También se ha demostrado que un defecto en el primer paso en el mecanismo de defensa, disminuye la migración quimiotáctica de los leucocitos polimorfonucleares en los diabéticos, también disminuye la respuesta inmune por defectos de la función de los linfocitos T. Además, se ha demostrado hipoxia celular en pacientes diabéticos, lo cual rompe el equilibrio oxidativo, todos estos procesos pueden tener un papel importante en el desarrollo de lesiones bucales malignas y premalignas (37). En el presente estudio se observó que 26,5% de nuestros pacientes con carcinoma epidermoide, presentaron además Diabetes Mellitus; llama la atención que se reportó en el Censo Nacional de Población y Vivienda de 1990, que solo el 6,9% de los habitantes tienen diabetes mellitus (38). Aunque también hay cifras que mencionan que un cuarto de los México-americanos y los puertorriqueños de 45 años de edad o mayores tienen diabetes (39).

En el presente estudio, además encontró como un factor de riesgo importante los antecedentes heredofamiliares oncológicos, las pruebas estadísticas mostraron que estos aumentaban el riesgo de muerte. En Brasil se realizó un estudio donde evaluaron a 754 pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello y tuvieron un grupo control de 1.507 casos, donde demostraron que los antecedentes heredofamiliares oncológicos aumentaban 3,65 veces el riesgo de aparecer cáncer de cavidad bucal (40). Un estudio de cohorte retrospectivo en Montreal demostró que el riesgo relativo para carcinoma epidermoide de cabeza y cuello aumenta con antecedentes heredofamiliares ($RR=3,79$) (41). El factor hereditario ha sido bien demostrado como factor de riesgo para el carcinoma epidermoide, incluso se ha reportado carcinoma de lengua en gemelos(42).

La literatura menciona factores de riesgo para carcinoma epidermoide como el liquen plano oral, sífilis, VIH (6, 7, 43, 44), no se encontró ningún caso relacionado a estas entidades. Aunque cabe mencionar que este estudio se realizó en base a reportes de

archivo por lo que el poder tener todos los datos clínicos resulta imposible.

Actualmente el tratamiento para el carcinoma epidermoide de cavidad bucal inicia con una historia médica completa y un minucioso examen de cabeza y cuello, las opciones se dividen en quirúrgicas o no quirúrgicas o combinaciones de ambas. El tratamiento quirúrgico se subdivide en técnicas ablativas y reconstructivas. El manejo no quirúrgico incluye la radioterapia y quimioterapia. La selección de la terapia adecuada depende de los siguientes factores: el paciente, el tumor y la institución tratante. Los factores relacionados a la institución se relacionan a la experiencia, recursos y filosofía de tratamiento establecidos por el equipo multidisciplinario. El tratamiento específico del carcinoma de cavidad bucal también tendrá que ver con los distintos sitios de la cavidad bucal (lengua, piso de boca, trigono retromolar, paladar, labio, mandíbula, cuello); en estos, se realizan distintas técnicas quirúrgicas, buscando bordes adecuados. La radioterapia por sí misma demostrado en varios estudios ser suficiente para tratar un carcinoma, la mayoría de estudios recomiendan que se utilice de manera posquirúrgica, sobre todo si la pieza quirúrgica presenta ciertas características como: márgenes positivos, invasión perineural o perivascular, invasión a tejido óseo, múltiples primarios, o diseminación extravascular. La quimioterapia para el carcinoma epidermoide es a base de cisplatino y 5-fluorouracil, funcionando principalmente como paliativo, actualmente no se utiliza como manejo de primera línea, y su uso es principalmente en neoplasias no resecables en combinación con radioterapia (45). Para nuestra muestra el tratamiento que dio mejores resultados fue la combinación de cirugía-radioterapia-quimioterapia.

En el presente estudio la recurrencia se presentó en 23 de 49 casos totales (46,9%). El tiempo de recurrencia más corto fue de 3 meses y el más largo de 60 meses; la media fue de 30,65 meses, la recurrencia del carcinoma epidermoide se asocia principalmente a márgenes quirúrgicos menores a 0,5 cm o con lesión en el borde quirúrgico (46), otros estudios sugieren que para evitar recurrencia los bordes quirúrgicos deben estar 1 cm, en ese estudio se calculó que la recidiva de carcinoma epidermoide varía de 21 a 35% (47), cuando hay recidiva de car-

cinoma de cabeza y cuello existen una gran cantidad de complicaciones como son invasión a base de cráneo, dificultad para hablar y tragar, además de compromiso de la vía aérea y dolor 36. Con respecto a la supervivencia en el presente estudio fue de 22,45% en un tiempo de seguimiento promedio de 30 meses.

Se calcula que el rango de supervivencia en promedio para los pacientes con carcinoma epidermoide es del 50% a 5 años, pacientes con tumores (T1 y T2) presentan rangos de supervivencia del 70 al 90%, mientras que aquellos con un estadio más avanzados (estadio III o IV) tienen rangos de supervivencia menor al 25% (48, 49), en nuestro estudio fue de 22,45% en 30 meses promedio.

Se han estudiado muchos factores que pueden influir en el pronóstico del paciente además de los ya mencionados, la literatura comenta que el grosor del tumor, en el caso de lesiones con un espesor mayor a 5 mm., puede correlacionarse con metástasis a ganglios linfáticos cervicales, lo que le confiere un mal pronóstico (50), también se ha destacado el papel de la diseminación extracapsular de los ganglios linfáticos, quizás este ha sido el factor de supervivencia más importante que se ha comentado en los últimos años y se recomienda que aquellos pacientes con ruptura de ganglios linfáticos por metástasis identificados en resecciones de cuello por estudio de anatomopatología, requerirán un tratamiento con quimio y radioterapia más agresivo (51).

Finalmente, aún cuando existen numerosas formas de tratamiento y se han descubierto distintos factores de riesgo en pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad bucal; si se diagnostica en un estadio avanzado los pacientes tendrán mal pronóstico, aún cuando se les de tratamiento en los centros hospitalarios más reconocidos del mundo o en los más modestos, como menciona Carvalho A., en un estudio comparativo entre la supervivencia en pacientes de Río de Janeiro, Brasil y Nueva York en los Estados Unidos (52); por lo que cabe recalcar la importancia de realizar un diagnóstico temprano de lesiones bucales que puedan tener un grado de malignización, así mismo encontrar lesiones bucales malignas cuando son pequeñas, en esto las escuelas y facultades de odontología deben hacer énfasis

para que los alumnos realicen una exploración bucal adecuada de manera rutinaria, lo que nos evita que los pacientes sean mutilados, sufran o mueran a causa de este. También se debe enfocar a que los clínicos identifiquen los factores de riesgo que se conocen, como el consumo de tabaco, alcohol y la interacción de estos, se encontró a los antecedentes heredofamiliares y a la diabetes mellitus como probables factores que se asocian a esta enfermedad y que pueden tener importancia en la supervivencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Park DM, Pisan P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-41.
2. Menck HR, Garfinkel L, Dodd GM. Preliminary report of the National Cancer Data Base. *CA Cancer Clin J* 1991; 41:7
3. Funk GF, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Trask DK, Hoffman HT. Presentation, treatment, and outcome of oral cavity cancer: a National Cancer Data Base report. *Head Neck*. 2002 Feb;24(2):165-80.
4. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio/Mortalidad/Morbilidad/1999. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud/SSA. CD-ROM.
5. Moreno-López L.A. Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncology*, 2000; 36: 170-174
6. Sankaranarayanan R. Oral cancer in India: An epidemiologic and clinical review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69:325-30.
7. Dickenson A. y Currie W. Screening for syphilis in patients with carcinoma of the tongue. *Brith J of Oral and Maxillofac Surg* 1995;33:319-20.
8. Gopalakrishna R. Mutated and wild-type p53 expression and HPV integration in proliferative verrucous leukoplakia and oral squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 471-7.
9. Bouquot J.E. Oral cancer in tabacco-chewing US population-no apparent increased incidence or mortality. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:697-706.
10. Ying-Tai J. Genetic alterations in oral squamous cell carcinoma of young adults. *Oral Oncology* 1999;35:251-6.
11. Scully C. Oral squamous cell carcinoma; from an hypothesis about a virus, to concern about possible sexual transmission. *Oral Oncology* 2002;38:227-34.
12. Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. Metastases in small thickness oral squamous-cell carcinoma arising in oral lichen planus. *Med Oncol*. 2001; 18(2): 159-63.
13. De Vita, Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th ed. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 6 edición, 2002, United States of America, 2002:833-50.
14. Seoane J Asenjo JA, Bascones A, Varela - Centelles, Romero MA. Flow cytometric DNA ploidy analysis of oral cancer Comparison with histological grading. *Oral Oncology* 1999;35: 266-72.
15. Bundgaard T, Sorensen FB, Gaihede M, Sogaard H, Overgaard J. Sterologic, histopathologic, flow cytometric and clinical parameters in the prognostic evaluation of 74 patients with intraoral squamous cell carcinoma. *Cancer* 1992;70: 1-13.
16. Miller C, Henry R, Kay M, Disparities in risk of and survival from oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:570-5.
17. Neville BW, Damm DD, Allen CM. Oral and Maxillofacial Pathology, Second edition, WB

- Saunders company, United States of America 2002:356-84.
18. Mohar A., Frías Mendevil M. Suchil-Bernal L. and cols. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. Salud Pública de México 1997;39:253-8.
 19. Anaya-Saavedra G, Ramírez Amador V, Irigoyen-Camacho M and cols. Oral and Pharyngeal cancer mortality rates in México 1979-2003. J Oral Pathol Med 2007:1-8.
 20. Krolls S.O. y Hoffman S. squamous cell carcinoma of the oral soft tissues: a statistical analysis of 14 253 cases by age, sex, and race of patients. J. Am. Dent. Assoc 1976;92:571-6.
 21. Slaughter D.P. Southwick H.W. Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium. Cancer 1953;6:963-8.
 22. Gooris PJ, Maat B, Vermey a, Roukema JA, Roodenburg JL, Radiotherapy for cancer of the lip. A long-term evaluation of 85 treated cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;86:325-30.
 23. Regezi JA, Sciubba J. Patología Bucal, segunda edición, edit. Interamericana McGraw-Hill, México 1995:81-93.
 24. Al-Rajhi N, Khafaga Y, El-Husseiny, Saleem M, Mourad W, Al-Otieschan A, Al-Amor A. Early stage carcinoma of oral tongue: prognostic factors for local control and survival. Oral Oncology 2000; 36:508-14.
 25. Rodrigues V.C. Oral cancer in the U.K to screen or not to screen. Oral Oncology 1998; 34:454-65.
 26. Odell E.W. The prognostic value of individual histologic grading parameters in small lingual squamous cell carcinomas. Cancer 1994;74: 789-94.
 27. De Visscher J. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors- a retrospective analysis of 184 patients. J Oral Maxillofac Surg 1998;56:814-20.
 28. Bundgaard T, Rossen K, Henriksen SD, Charabi S, Sogaard H, Grau C. Histopathologic parameters in the evaluation of T1 squamous cell carcinomas of the oral cavity. Head Neck. 2002 Jul;24(7): 656-60.
 29. Kantola S, Parikka M, Jokinen K, Hyrynkangs K, Soini Y, Alho OP, Salo T. Prognostic factors in tongue cancer relative importance of demographic, clinical and histopathological factors. Br J Cancer. 2000 Sep;83(5):614-9.
 30. Thompson L. Squamous cell carcinoma variants of the head and neck. Current Diagnostic Pathology 2003;9:384-96.
 31. Mashberg A, Boffetta P, Winkelman R, Garfinkel L. Tobacco smoking, alcohol drinking and cancer of the oral cavity and oropharynx among U.S. veterans. Cancer 1993;72:1369-75.
 32. Brennan JA, Boyle JO, Koch WM. Association between cigarette smoking and mutation of the p53 gene in squamous cell carcinoma of the head and neck. N Eng J Med 1995;332:712-7.
 33. Koch WM, Iango M, Sewell D, Zahurak M, Sidransky D. Head and neck cancer in nonsmokers: a distinct clinical and molecular entity. Laryngoscope 1999;109:1544-51.
 34. Bedi GC, Westra WH, Gabrielson E, Koch W, Sidransky D. Multiple head and neck tumors: evidence for a common clonal origin. Cancer Res, 1996; 56:2484-7.
 35. Gillison ML, Koch WM, Capone RB y cols. Evidence for a casual association between human papillomavirus and subset of head and neck cancers J Natl Cancer Ins 2000;92:709-20.
 36. Forastieri A, Koch W, Trotti A, Sidransky D, Head and neck cancer: Review article. N Engl J Med, 2001;26:1890-900.
 37. Upjal M, Matos O, Bíbok G, Somoyi A, Szabo G, Suba Z. Diabetes and Oral Tumors in Hungary.

- Epidemiological Correlations. *Diabetes Care*, 2004;27: 770-4.
38. Lerman G, Zamora G, Ono A, Yamamoto K, Cardoso S, Posadas R. Effect Of The New Diagnostic Criteria For Diabetes In The Mexico City Study. *Endocr Pract*, 1999;5(4):179-183.
 39. <http://www.meridianhealth.com/index.cfm/HealthContent/SAAdult/diabetes/stats.cfm>. (fecha de consulta 10 de enero del 2005).
 40. Foulkes WD, Brunet JS, Kowalski LP, Nardo SA. Familial history is a risk factor for squamous carcinoma of the head and neck in Brazil: a case control study. *Int J Cancer* 1995;63:769-73.
 41. Foulkes WD, Brunet JS, Sieh W, Black MJ, Shenouda G, Narod SA. Familial risk of squamous cell carcinoma of the head and neck: a retrospective case-control study. *Br Med J*. 1996;313: 716-20.
 42. Ide F, Shimoyama T, Horie N. Carcinoma of tongue in two siblings. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57: 66-8.
 43. Nagpal J, Das B. Oral cancer: reviewing the present understanding of this molecular mechanism and exploring the future directions for its management. *Oral Oncology* 2003;39: 213-21.
 44. Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. Metastases in small thickness oral squamous-cell carcinoma arising in oral lichen planus. *Med Oncol*. 2001;18(2): 159-63.
 45. Palme C, Gullane P, Gilbert R. Current treatment options in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am* 2004;13:47-70.
 46. Lepeyre M, Bollet M, Racadot S, Geoffrois L, Kaminsky MC, Hoffster S, Dolivet G, Toussaint B, Luporisi E, Peiffert D. Postoperative brachytherapy alone and combined postoperative radiotherapy and brachytherapy boost for squamous cell carcinoma of the oral cavity, with positive or close margins. *Head and Neck* 2004; 3:216-23.
 47. McMahon J, O'Brien J, Pathak I, Hamill R, McNeil E, Hamersley N, Gardiner S, Junor E. Influence of condition of surgical margins on local recurrence and disease-specific survival in oral and oropharyngeal cancer. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2003;41:224-31.
 48. Funk GF, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Trask DK, Hoffman HT. Presentation , treatment and outcome of oral cavity cancer: a Nacional Cancer Data Base Report. *Head Neck* 2002; 24(2):165-80.
 49. Wolfensberg M, Zbareren P, Mueller W, Arnoux A, Schmid S. Surgical treatment of early oral carcinoma-results of a prospective controlled multicenter study. *Head Neck* 2001; 7: 525-30
 50. O-charoenrat P, Pillai G, Patel S, Fisher C, Archer D, Eccles S, Rhys-Evans P. Tumour thickness predicts cervical nodal metastases and survival in early oral tongue cancer. *Oral Oncol* 2003; 39:386-90.
 51. Greenberg J, Fowler R, Gomez J, Mo V, Roberts D, El Naggar A, Myers J. Extent of Extracapsular Spread. A critical prognosticator in oral tongue cancer. *Cancer* 2003;97:1464-70.
 52. Carvalho A, Sing B, Spiro RH, Kowalski L, Shah JP. Cancer of the oral cavity: A comparison between institutions in a developing and developed nation. *Head & Neck* 2004;26:31-8.