UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Estomatología



EXPERIENCIAS Y DETECCION PRECOZ DEL CÁNCER ORAL

TRABAJO FIN DE GRADO

CRISTINA AGUILERA LÓPEZ

Directores: Prof. Dr. Torres Lagares y Prof. Dra. Gutiérrez Corrales

SEVILLA, 2021



EL DR. TORRES LAGARES Y LA DRA. GUTIÉRREZ CORRALES, PROFESORES ADSCRITOS AL DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA, COMO DIRECTORES DEL TRABAJO FIN DE GRADO,

CERTIFICAN: QUE EL PRESENTE TRABAJO TITULADO "EXPERIENCIAS Y DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER ORAL", HA SIDO REALIZADO POR CRISTINA AGUILERA LÓPEZ BAJO NUESTRA DIRECCIÓN Y CUMPLE A NUESTRO JUICIO, TODOS LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA SER PRESENTADO Y DEFENDIDO COMO TRABAJO DE FIN DE GRADO.

Y PARA QUE ASI CONSTE Y A LOS EFECTOS OPORTUNOS, FIRMAMOS EL PRESENTE CERTIFICADO, EN SEVILLA A DÍA 31 DE MAYO DE 2021.

D DANIEL TORRES LAGARES

Dª AÍDA GUTIÉRREZ CORRALES

DIRECTOR/TUTOR

CO-DIRECTORA









D/Dña. Cristina Aguilera López

Con DNI 49077177 F alumno/a del Grado en Odontología de la Facultad de Odontología (Universidad de Sevilla), autor/a del Trabajo Fin de Grado titulado: EXPERIENCIAS Y DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER ORAL.

DECLARO:

Que el contenido de mi trabajo, presentado para su evaluación en el Curso 2020/2021, es original, de elaboración propia, y en su caso, la inclusión de fragmentos de obras ajenas de naturaleza escrita, sonora o audiovisual, así como de carácter plástico o fotográfico figurativo, de obras ya divulgadas, se han realizado a titulo de cita o para su análisis comentario o juicio critico, incorporando e indicando la fuente y el nombre del autor de la obra utilizada (Art. 32 de la Ley 2/2019 por la que se modifica el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, BOE núm. 53 de 2 Marzo de 2019)

APERCIBIMIENTO:

Quedo advertido/a de que la inexactitud o falsedad de los datos aportados determinará la calificación de **NO APTO** y que **asumo las consecuencias legales** que pudieran derivarse de dicha actuación

Sevilla 9 de Mayo de 2021

(firma del interesado)

Fdo.: Cristina Aguilera López

AGRADECIMIENTOS

No quisiera cerrar esta etapa sin mostrar mi agradecimiento a todas aquellas personas que han formado parte de este camino.

En primer lugar, a los Dres. Aida Gutiérrez Corrales y Daniel Torres Lagares, por su labor tutorial a la hora de la elaboración de este trabajo. Sin su dedicación y sus consejos no hubiera sido posible.

A mi familia, por mostrarme siempre una confianza plena y apoyo incondicional. Han conseguido que logre todo lo que me he propuesto y llegar a ser la persona que soy a día hoy.

A los amigos que esta carrera me ha permitido conocer. Gracias a todos ellos por formar parte de mi vida estos 5 años. Hemos vivido juntos muchísimos momentos y experiencias que hoy nos llevamos. Gracias por ser apoyo, fuerza y amistad. Estoy segura de que esto solo acaba de empezar y nos queda mucho más por disfrutar.

.

ÍNDICE

1.	Resumen1		
2.	Intro	oducción	
	2.1.	Concepto cáncer3	
	2.2.	Epidemiología cáncer oral3	
	2.3.	Cuadro clínico (signos y síntomas)5	
	2.4.	Clasificación TNM y estadiaje6	
	2.5.	Factores de riesgo7	
3.	Obje	etivos8	
4.	Mat	erial y método9	
5.	Resu	ıltados12	
6.	Disc	usión 17	
7.	Con	clusiones24	
8.	Bibl	iografía26	

RESUMEN

Introducción: El cáncer oral de células escamosas (COCE) es un problema de salud mundial con tasas de incidencia y mortalidad cada vez mayores, existiendo diferencias según el área geográfica analizada. Los factores de riesgo que comúnmente se han asociado a este tipo de tumores son el tabaco y el alcohol, pero se ha investigado que existen otra serie de factores que actúan de forma directa en la carcinogénesis. Se ha descubierto un nuevo parámetro en la clasificación TNM, denominado profundidad de invasión tumoral, que genera una mayor especificidad a la hora de evaluar la agresividad del tumor.

Objetivos: Realizar mediante la revisión de la bibliografía, una actualización sobre los datos relativos a la situación actual del cáncer oral, tanto en España como en el ámbito internacional. Conocer la nueva incorporación del parámetro de profundidad tumoral al sistema de estadiaje del cáncer. Actualizar los conceptos relativos a los factores pronósticos. Evaluar los conocimientos de los dentistas para poder realizar un diagnóstico precoz del cáncer oral. Conocer varias campañas de educación poblacional acerca del cáncer oral en diferentes localizaciones a nivel internacional.

Material y método: Se realizó una búsqueda en la base de datos electrónica *Pubmed*, en la que se encontraron una vez introducidos los criterios de inclusión y exclusión, 15 artículos, los cuales fueron seleccionados tras lectura completa. Añadimos manualmente debido a relevancia bibliográfica 16 artículos.

Conclusiones: El cáncer oral es un problema de salud global con una alta prevalencia en países en desarrollo, debido a las diferentes características socioeconómicas del país. La introducción del parámetro de profundidad tumoral genera una mayor especificidad a la hora de la evaluación de la agresividad tumoral. El tabaco y alcohol son los principales precursores de la aparición del carcinoma oral. Se establece una nueva cohorte relacionada directamente con el cáncer oral, el VPH. Es necesaria una formación actualizada y continuada del profesional bucodental para realizar diagnósticos precoces de lesiones potencialmente malignas. La utilización de los medios de comunicación o nuevas tecnologías ayudan a la población a obtener conocimientos acerca del cáncer oral y así poder reducir el número de casos.

ABSTRACT

Introduction: Oral squamous cell cancer (OSCC) is a global health problem with increasing incidence and mortality rates, showing differences depending on the geographical area analysed. The risk factors that have been commonly associated with this type of tumour are tobacco and alcohol, but recently research has shown that there are a number of other factors that act directly in carcinogenesis. A new parameter has been discovered in the TNM classification, called depth of tumour invasion, which generates greater specificity when assessing tumour's aggressiveness.

Objetives: To update the data on the current situation of oral cancer, both in Spain and internationally by reviewing the literature. To learn about the new incorporation on the tumour depth parameter into the cancer staging system. To update the concepts related to prognostic factors. To evaluate the knowledge of dentist in order to be able to make an early diagnosis of oral cancer. To learn about some educational campaigns about oral cancer in different international locations.

Material and methods: A search was carried out in the PubMed electronic database in which, once the inclusion and exclusion criteria had been entered, 15 articles were found, which were selected after full reading. We manually added, due to bibliographic relevance, 16 extra articles.

Conclusions: Oral cancer is a global health problem with a high prevalence in developing countries, due to the different socioeconomic characteristics of the country. The introduction of the tumour depth parameter generates greater specificity when assessing tumour's aggressiveness. Tobacco and alcohol are the main precursors for the development of oral carcinoma. A new cohort directly related to oral cancer. HPV, is established. Updated and continuous training of oral health professionals is necessary for early diagnosis of potentially malignant lesions. The use of the media and new technologies help the population to gain knowledge about oral cancer and thus reduce the number of cases.

1. INTRODUCCIÓN

1. Concepto del Cáncer

La Organización Mundial de la Salud define el término cáncer como "un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del cuerpo" aunque realmente, podríamos definir este término como "un proceso de crecimiento y diseminación incontrolado de células que podría afectar a estructuras anatómicas advacentes o incluso provocar metástasis en puntos distantes del organismo ".1"

2. Epidemiologia del Cáncer Oral

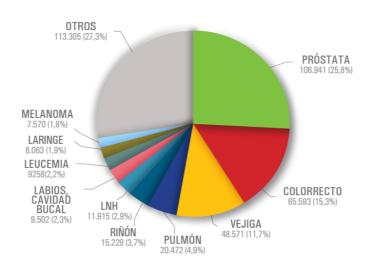
El cáncer de cabeza y cuello es un problema de salud mundial, con una incidencia y tasas de mortalidad cada vez mayores, ocurriendo un gran porcentaje en la cavidad oral. Se calcula que aproximadamente alrededor de 400.000 personas padecen cáncer bucal anualmente en todo el mundo.² Tradicionalmente, el cáncer oral ha sido predominantemente masculino; En los hombres, la tasa de incidencia más alta se encuentra en países del Sudeste asiático, India (donde puede llegar al 25-30% de todos los tumores). En Estados Unidos, Europa u Oceanía su incidencia es del 2-4%. ³

En los últimos años se ha visto un incremento de la incidencia en mujeres debido al aumento del hábito tabáquico. Este tipo de cáncer es más frecuente en varones mayores de 50 años, aunque actualmente existe un aumento de la prevalencia del cáncer oral entre adultos jóvenes, suponiendo una causa de especial preocupación. Según el área geográfica que analicemos, el cáncer oral tendrá una predisposición por una localización determinada. En países del continente asiático afecta mayoritariamente a la cavidad oral, mucosa y lengua debido al consumo por parte de la población de nuez de betel o masticación del tabaco. En Estados Unidos, Europa u Oceanía predomina el cáncer de lengua o de labio, debido a una intensa exposición solar y al consumo frecuente de tabaco y alcohol. También encontramos en estos países un gran número de cánceres de orofaringe causados por el VPH16.

La tasa de supervivencia a cinco años de este tipo de cánceres en Europa es aproximadamente del 50% y más bajas en países en desarrollo.³ El pronóstico de esta enfermedad dependerá principalmente de un diagnóstico precoz. No obstante, la

localización del tumor es de suma importancia. Por ejemplo, los cánceres de lengua tienen un abundante riego sanguíneo y drenaje linfático, por lo tanto, tienen muchas más probabilidades de producir metástasis. Sin embargo, cánceres orales causados por VPH+ presentan un mejor pronóstico tras tratamiento y una mayor supervivencia.³ Asimismo, se han observado diferencias en el número de muertes de cáncer oral entre países desarrollados y en desarrollo, aumentando en estos últimos drásticamente.²

En España, el cáncer oral constituye un 2,6% de todos los tipos de tumores ocupando el décimo lugar en prevalencia de la población. Aparece tres veces más en varones con edad media superior a 50 años que en mujeres (7,4/100.000 vs. 2,3/100.000) debido a una mayor exposición ante factores de riesgo siendo su localización más frecuente en lengua, orofaringe y resto de la cavidad oral.⁶



TOTAL: 414.419

Fuente: GLOBOCAN 2018 Gráfico: Global Cancer Observatory (http://gco.iarc.fr/) © International Agency for Research on Cancer 2019.

Figura 1. Gráfico de estimación de prevalencia de tumores de varones en España.⁷

A nivel nacional, el número de cánceres que se detectan ha crecido a lo largo de los años, debido al complemento de varios factores; el aumento de la población y el aumento de la esperanza de vida, lo que implica un mayor tiempo de exposición a factores de riesgo y a la actuación fisiológica de nuestro organismo.⁶

El cáncer oral suele tener un diagnóstico tardío, cuando la lesión se encuentra en un estadio avanzado. La mayoría se diagnostica en un estadio T3 o T4, teniendo un pronóstico fatal, y muy pocas en estadios precoces (T1 o T2) lo que hace que la supervivencia se reduzca drásticamente, siendo a los 5 años de un 50 % en nuestro país. Esto es debido a un diagnóstico inicial erróneo por parte del clínico o que el paciente ignore la situación y no acuda a tratarse, a pesar de los avances tecnológicos basados en técnicas de imagen, aumento del cribado poblacional, y concienciación sobre medidas terapéuticas y profilácticas.⁸

3. Cuadro Clínico: Signos y Síntomas

El carcinoma oral de células escamosas es el tumor maligno más frecuente que nos podemos encontrar en la cavidad oral presentándose con una frecuencia del 90% de los tumores de cabeza y cuello.⁴-Las localizaciones más habituales donde se desarrolla este tipo de lesiones son; en el borde lateral y ventral de la lengua y suelo de boca (aproximadamente el 50 %) aunque, podemos encontrar lesiones en cualquier parte de la mucosa oral.^{9,10}-A su vez, se ha observado que, ante pacientes fumadores o consumidores de alcohol, las lesiones se ven sobre todo en la zona anterior de la lengua, suelo de boca o mucosa oral, mientras que las afectadas por VPH16 aparecen en regiones posteriores de la cavidad oral.¹⁰

El cáncer oral puede pronunciarse siguiendo una de estas dos vías:

- "De novo", desarrollándose directamente de la mucosa sana.
- · Progresar de una lesión potencialmente maligna (50% de los casos).

Clínicamente, en los estadios iniciales el tumor puede no presentar síntomas y si la exploración bucal no es adecuada, a menudo se ignoran.¹¹ Un estadio más avanzado suele contar con una sintomatología determinada que normalmente cursa con:

- Dolor
- Sangrado bucal
- Movilidad y perdida de piezas dentarias acompañadas de parestesias nerviosas
- Disfagia
- Mucositis oral
- Tumoraciones irregulares, mal delimitadas y duras al tacto

 Presencia de lesiones potencialmente malignas o con signos de displasia celular diferentes a la lesión primaria.^{9,12}

Con todo ello, los profesionales responsables de su diagnóstico deben basarlo en una detección temprana de la enfermedad que ayude a reducir el daño, mejorando significativamente la tasa de supervivencia y disminuyendo el riesgo de muerte por cáncer oral.¹¹

4. Clasificación TNM y Estadiaje

La clasificación del TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), es un sistema de estadiaje internacional que nos facilita el seguimiento clínico y terapéutico de los pacientes. Nos ayudará a la hora de establecer un correcto diagnóstico, guías de tratamiento y predecir el índice de supervivencia. El sistema se basa en tres parámetros: T (tamaño del tumor primario) N (presencia de ganglios linfáticos); M (Metástasis a distancia).¹¹

La supervivencia de los pacientes que padecen cáncer oral y faríngeo está íntimamente relacionada con el momento del diagnóstico. Una vez se ha realizado la clasificación TNM, se encuadra al paciente en un estadío. Los estadios I y II engloban el periodo inicial donde la tasa de supervivencia suele ser elevada y los estadios III y IV representan las fases avanzadas de la enfermedad donde el pronóstico empeora. Con todo ello, en los últimos años ha aparecido un nuevo parámetro que ha adquirido especial relevancia en este estadiaje, denominado profundidad de invasión tumoral. Hace referencia al espesor máximo de un tumor medido desde la superficie hasta el punto más profundo que ocupe la lesión. Representa una variable cuantitativa y al mismo tiempo de aspecto cualitativo en cuanto a la agresividad de infiltración. Condiciona que lesiones que se clasificarían como un estadio precoz (EI-EII) pasen a ser consideradas como avanzadas tras aplicar este parámetro, con las consiguientes modificaciones terapéuticas y pronosticas. El pronóstico a cinco años y calidad de vida del paciente se ven afectados negativamente y con ello un aumento en la mortalidad.

5. Factores de Riesgo

El cáncer oral se identifica como una enfermedad multifactorial que implica factores genéticos, ambientales, conductuales o infecciosos. Actualmente la mayor parte de casos de cáncer oral se relacionan con determinados hábitos que forman parte de nuestro estilo de vida; en nuestro entorno el tabaco y el alcohol son dos de los factores más predisponentes y su consumo habitual de manera conjunta, aumenta drásticamente el riesgo de padecer cáncer oral y faríngeo, debido a su efecto sinérgico.¹⁴

Existen además de los mencionados otras causas predisponentes que podemos considerar como factores de riesgo del cáncer oral; El consumo de nuez de betel, la masticación del tabaco (hábitos comunes en países del sudeste asiático)⁵ una mala higiene oral, lesiones en la mucosa por un mal ajuste de la prótesis, e incluso el déficit de un buen aporte vitamínico en nuestra dieta, pueden contribuir al inicio de estos tumores.²

Mayoritariamente en todos los países del mundo, el principal factor de riesgo que provoca la aparición de este tipo de lesiones es el consumo de tabaco y alcohol. Sin embargo, estudios recientes muestran que en EE. UU. ha crecido significativamente la prevalencia del cáncer orofaríngeo asociado al Virus del Papiloma Humano. El Virus del Papiloma Humano (VPH) es responsable de la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo desarrollado, generando además el 40% de las afectaciones neoplásicas malignas de la cavidad oral. Este tipo de lesiones están situadas en la parte posterior de la cavidad oral, en la zona de la orofaringe. Afecta principalmente a pacientes jóvenes (<50 años) que no consumen de manera habitual tabaco-alcohol, encontrándose así, la asociación de dicha patología con una actividad sexual de riesgo. Actualmente sabemos que los carcinomas orales de células escamosas VPH (+) presentan un mejor pronóstico tras tratamiento y una mayor supervivencia en comparación con los carcinomas convencionales VPH (-) asociados al consumo de tabaco y alcohol. 15

2. OBJETIVOS

• General:

En referencia a la literatura científica publicada, el objetivo principal de este trabajo de fin de grado fue realizar una actualización sobre los datos relativos a la situación actual del cáncer oral, tanto en España como en el ámbito internacional, atendiendo a la prevalencia y supervivencia del mismo.

Específicos:

- Conocer el sistema internacional de estadiaje del cáncer, así como la nueva incorporación de un nuevo parámetro diagnóstico, la profundidad de invasión tumoral.
- 2. Actualizar los conceptos relativos a los factores pronósticos, así como nuevas cohortes implicadas en la aparición del cáncer oral.
- 3. Evaluar si los conocimientos de los dentistas para poder realizar un diagnóstico precoz del cáncer oral son adecuados actualmente según la literatura científica.
- 4. Conocer varias campañas de educación poblacional acerca del cáncer oral en diferentes localizaciones a nivel nacional e internacional.

3. MATERIAL Y MÉTODO

Para esta revisión bibliográfica se realizaron varias búsquedas utilizando la base de datos *PubMed (MEDLINE)* como principal fuente de obtención de artículos publicados sobre los programas de detección precoz del cáncer oral.

Estrategia de búsqueda

Para ello, se llevo a cabo una única búsqueda estableciendo una serie de palabras o conceptos claves con el fin de encontrar diferentes artículos para la obtención de material suficiente y de calidad.

- ·Diagnóstico precoz (Early diagnosis)
- ·Cáncer oral (Oral cáncer)
- ·Programa de mortalidad (Mortality program)

La estrategia de búsqueda fue la siguiente:

·"Early diagnosis""Oral cancer" Mortality program

El número de artículos encontrados, sin aplicar límites de búsqueda fueron 22.

Criterios de inclusión

Se obtuvieron los textos completos de todos los artículos posiblemente pertinentes mediante recursos electrónicos de la Biblioteca de Ciencias de la Salud de la Universidad de Sevilla (FAMA).

Una vez analizados, se realizó una segunda selección de los estudios siguiendo los criterios de inclusión mencionados a continuación, con el fin de corroborar que eran válidos para nuestro estudio:

- Estudios que presentan datos sobre la prevención del cáncer oral.
- Estudios realizados en humanos mayores de 18 años.
- Estudios longitudinales prospectivos: ensayos clínicos controlados, estudios de casos y controles y serie de casos prospectivos.

- Publicaciones escritas en inglés o español.
- Estudios que presentan datos sobre cribados de cáncer oral.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión empleados fueron:

- Estudios realizados en animales.
- Publicaciones no disponibles por la Universidad de Sevilla.
- Artículos no adecuados a la búsqueda realizada.
- Artículos basados en cáncer orofaríngeo y de cabeza y cuello en exclusividad.

Una vez aplicados estos limites de búsqueda y tras la lectura de los títulos y resúmenes, nuestra primera estrategia redujo el número de artículos a 15. Finalmente, tras observar la ausencia de datos que consideramos relevantes para realizar mis resultados y discusión de este TFG, se seleccionaron un total de 15 artículos científicos de la base de datos *PubMed*. La siguiente figura describe el proceso de identificación de los 15 artículos seleccionados de una búsqueda de 22 artículos.

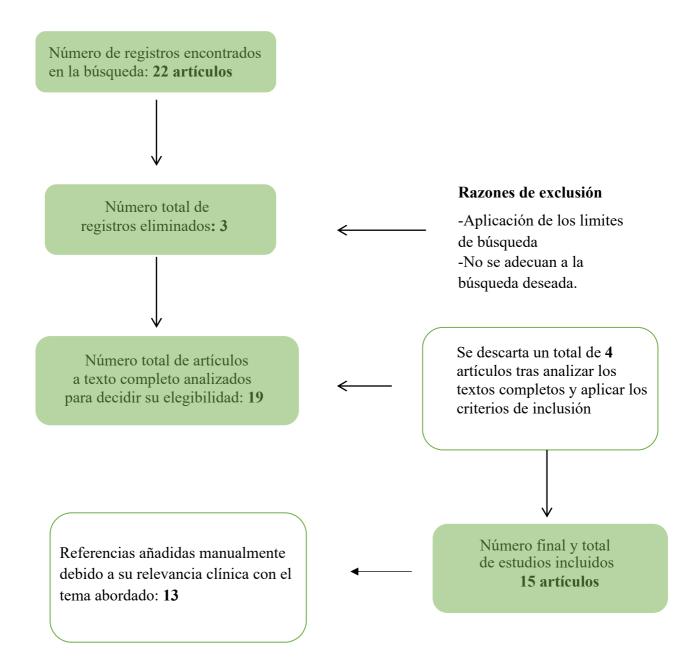


Diagrama de flujo tras la realización de la búsqueda en la Base de datos **PubMed**: *early diagnosis""oral cancer" mortality program*

Figura 2. Diagrama de flujo para la selección de los artículos encontrados.

4. RESULTADOS

En la siguiente tabla se muestra un resumen de los resultados obtenidos a través de las estrategias de búsqueda realizadas en *PubMed*. De los 22 registros totales, 15 son artículos que se leyeron a texto completo para decidir su elegibilidad.

AUTOR TÍTULO REVISTA	TÍTULO PROCEDEN		CONCLUSIONES
Babiker TM, Osman KA, Mohamed SA, Mohamed MA, Almahdi HM. "Concienciación sobre el cáncer oral entre pacientes dentales en Omdurmán, Sudán: un estudio transversal" BMC ORAL HEALTH(2017)	Omdurmán, Sudán	Estudio transversal sobre conocimientos de signos, síntomas y factores de riesgo del cáncer oral a 500 pacientes en el Hospital Dental de la UST (2015)	Los resultados demuestran que l mayoría de la población conoce los signos y síntomas y sus factores de riesgo. No se ha realizado ninguna prueba de detección Es necesaria la actualización de programas preventivos por parte de los dentistas.
Reid BC. "La detección visual del cáncer oral puede reducir la mortalidad por cáncer oral en poblaciones adultas de alto riesgo mediante el diagnóstico y tratamiento temprano" J EVID-BASED DENT PRACT (2013)	Kerala, India	Realización de un examen visual de cáncer oral a un total de 191.872 adultos en Kerala, India. 7/13 unidades realizaron exámenes visuales de cáncer oral y el resto recibieron atención habitual.	Los autores llegan a la conclusión de que se necesita el uso rutinario de la detección visual oral para reducir la mortalidad por cáncer oral en el grupo de alto riesgo (consumidores de tabaco o alcohol)
Petersen PE. "Prevención y control del cáncer oral: el enfoque de la Organización mundial de la Salud" ORAL ONCOL. (2009)		El Programa Mundial de Salud Bucodental de la OMS está comprometido a trabajar para la creación de programas de prevención del cáncer bucal, y experiencias a partir de enfoques de promoción de la salud, y el desarrollo de sistemas de vigilancia.	La resolución insta a los Estados Miembros a que tomen medidas para garantizar la prevención del cáncer bucal y que involucren a los profesionales de la salud bucodental en la detección, diagnóstico y tratamiento precoces.
Krishna Rao SV, MEjia G, Roberts-Thomson K, Logan R. "Epidemiologia del cáncer oral en Asia en la última década: una actualización (2000-2012)" APJCP (2013)	India, Pakistán, Bangladesh, Taiwán Tailandia, Sri Lanka y Filipinas.	Prevalencia del cáncer oral en diferentes países asiáticos. Las distintas practicas culturales asiáticas pueden fomentar ser factores de riesgo de esta enfermedad.	La incidencia de CO esta aumentando en la mayoría de los países asiáticos. Es importante emprender programas de prevención tempranos y actuar para mejorar el nivel de vida de las personas y los sistemas de atención sanitaria.

Kujan O, Duxbury AJ, Glenny AM, Thakker NS, Sloan P. "Opiniones y actitudes de los PIB del Reino Unido y de los especialistas en cirugía oral, medicina oral y odontología quirúrgica sobre el cribado del cáncer oral" ORAL DIS. (2006)	Reino Unido	Cuestionario a especialistas de la medicina oral y odontólogos generales sobre el conocimiento y programas de detección precoz del cáncer oral y un segundo cuestionario sobre métodos de detección, autoexamen.	Los resultados mostraron que los dentistas generales tenían brechas en el conocimiento de los factores de riesgo del cáncer oral y la aplicación de medidas preventivas con respecto a los especialistas. El 90 % de los encuestados creía firmemente que la detección visual es eficaz en la detección temprana.
Warnakulasuriya S, Fennel N, Diz P, Seoane J, Rapidis A. "Una valoración de los programas de cribado del cáncer oral y pre-cáncer en Europa: una revisión sistemática" J ORAL PATHOL MED(2015)	Europa	Revisión sistemática de 16 estudios europeos el uso de programas de cribado de cáncer oral en Europa	Para mantener los beneficios del cribado es necesario demostrar una mejora en la tasa de supervivencia Los países europeos deberían demostrar métodos para detener su progresión mediante intervenciones probadas.
Shiboski CH, Shiboski SC, Silverman S Jr. "Tendencias en las tasas de cáncer oral en los Estados Unidos, 1973-1996" COMMUNITY DENT ORAL EPIDEMIOL (2000)	Estados Unidos	A través de datos de vigilancia y epidemiología se exploran los cambios en la distribución demográfica, la incidencia y las tasas de supervivencia del cáncer oral en los Estados Unidos desde 1973 hasta 1996.	Hubo pocos cambios en la detección temprana del cáncer oral o en las tasas de supervivencia. Esto sugiere una deficiencia en la educación pública y profesional con respecto al diagnóstico temprano del cáncer oral. La tendencia creciente del cáncer oral entre los hombres negros mayores y entre los blancos más jóvenes merece una mayor investigación.
Vijay Kumar KV, Suresan V. "Conocimiento, actitud y practicas de detección de dentistas generales sobre el cáncer oral en la ciudad de Bangalore" INDIAN J CANCER (2012)	Odontólogos de la ciudad de Bangalore,India	Evaluación de los conocimientos actitud y practica de la detección del cáncer oral entre 250 odontólogos de la ciudad de Bangalore a través de un cuestionario.	Tras la evaluación del cuestionario se llega a la conclusión de que es necesario un refuerzo en educacion dental para mejorar la prevención y el diagnostico precoz.

López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Molina Miñano F "Conocimiento y actitud ante los factores de riesgo en cáncer bucal en manos de higienistas dentales de la Comunidad Autónoma de Murcia (España)" ORAL ONCOL.(2007)	Comunidad Autonoma de Murcia, España	Estudio aleatorizado simple sobre el conocimiento y la actitud acerca de factores de riesgo en el cáncer bucal de los higienistas dentales que trabajan en las consultas dentales privadas de la Comunidad Autónoma de Murcia, España.	Un porcentaje alto no se considera capacitado de reconocer lesiones sospechosas. Varia el porcentaje de respuesta sobre el reconocimiento de signos y síntomas o factores de riesgo. Es necesario implementar programas de capacitación en cáncer bucal para higienistas dentales, para mejorar las habilidades necesarias de detección y prevención.
Carvalho AL, Singh B, Spiro RH, Kowalski LP, Shan JP. "Cáncer de cavidad oral: una comparación entre instituciones de una nación en desarrollo y desarrolada" HEAD NECK.(2004)	Nación en desarrollo: Brasil Desarrollada: Estados Unidos	Compara el manejo y el resultado de los pacientes con cáncer oral tratados en Brasil-Centro de tratamente e Pesquisa Hospital do Cancer AC Camargo, con aquellos de una nación desarrollado(Estados Unidos- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	Se encuentran diferencias significativas en la atención y tratamiento de tumores entre las dos instituciones Obteniendose un resultado general peor en HCACC Establecimiento de programas educativos y medidas de diagnostico temprano mejorarían el resultado en naciones en desarrollo.
Singh S, Singh J, Chandra S, Samadi FM Prevalncia de cáncer oral y displasa epitelial oral entre la población del norte de india J ORAL MAXILLOFAC PATHOL(2020)	India	Analisis retrospectivo sobre el perfil epidemiológico de pacientes con diferentes grados de Displasia epitelial oral (DEO) y carcinoma doral de células escamosas (COCE)	Los datos obtenidos de este estudio destacan la necesidad de programa de detección y concienciación para la población en general.
Leuci S, Coppola N, Turkina A, Bizzoca ME, Favia G, Spagnuolo G, et al. "¿Pueden los dentistas generales considerar VelScope como un examen oportunista de cáncer oral?" J CLINIC MED (2020)	Universidad Federico II de Napoles, Italia	Estudio basado en la evaluación de la sensibilidad y la especificidad del sistema Visual Enhance Lesion Scope (VelScope) cuando lo usa el dentista general después de una capacitación anual en mediciona oral.	Tras la evaluación de 35 pacienet sllegan a la conclusión de que Velscope por si solo no puede mejorar la capacidad de los dentistas generales para detectar lesiones cancerosas, pero podría ser una ayuda para los profesionales bucales capacitados para derivar a los pacientes en una etapa temprana de la enfermedad.

Khanna S "Marcadores inmunológicos y bioquímicos en la carcinogénesis oral: la perspectiva de la salud publica" INT.J ENVIRON RES PUBLIC HEALTH (2008)	India	Estudio diseñado para evaluar marcadores inmunológicos y bioquímicos en la carcinogénesis oral usando complejos inmunes circulantes (CIC), concentraciones de cobre, hierro y selenio como puntos finales de evaluación.	Los resultados del estudio indican un aumento en los niveles de CIC y cobre, y una disminución en las concentraciones de hierro y selenio en pacientes con cáncer oral. A través de avances en el diagnóstico temprano y la implementación de programas de tratamiento multidisciplinario se puede lograr una reducción significativa de la mortalidad.
Chen YW, Lin JS, Wu CH, Lui MT, Kao SY, Fong Y. "Aplicación de tinción in vivo de azul de metileno como ayuda diagnóstica en la detección precoz y cribado de carcinoma de células escamosas de la boca y lesiones precancerosas" J CHIN MED ASSOC 2007)	Taipei,Taiwán	Estudio realizado en 58 pacientes sospechosos de tener lesiones malignas o precancerosas mediante tinción con azul de metileno. Se compararon con biopsia simultanea de estas lesiones.	La tinción de azul de metileno es un complemento muy eficaz de diagnostico para detección de cáncer oral.
Poh CF, Ng SP, Williams PM, Zhang L, Laronde DM, Lane P et al "Visualización de fluorescencia directa de enfermedades pre-malignas orales de alto riesgo clínicamente ocultas mediante un dispositivo manual simple" CABEZA Y CUELLO(2007)	Pacientes de las Clínicas de Displasia Oral de la Columbia Británica	-Examen realizado con dispositivo manual sencillo que permite la visualización directa de las alteraciones de la auto- fluorescencia de la cavidad oral. Realización de biopsia de tejido con perdida de auto- fluorescencia.	Se contemplan 3 casos representativos: -Caso 1: Displasia primaria -Caso 2: Cáncer primario -Caso 3: Recidiva de cáncer Esta tecnología tiene un valor potencial muy alto para facilitar la detección de cambios de alto riesgo en los tejidos no evidentes con la visualización de luz blanca.

5. DISCUSIÓN

El carcinoma de células escamosas representa aproximadamente el 90% de todas las neoplasias malignas de cabeza y cuello. Aparece con mayor frecuencia en la cavidad oral y orofaringe. Especialmente en la lengua (66%) y en el suelo de la boca (35%). Es un cáncer de gran importancia debido a la alta tasa de mortalidad que posee, por el propio tumor en sí o por el tratamiento aplicado 8,9. Se encuentra dentro de los 10 primeros con mayor prevalencia a nivel mundial y a pesar de los avances en investigación, la supervivencia no ha mejorado significativamente. En la mayoría de los estudios se puede constatar que existe una mayor incidencia de casos en los hombres que en las mujeres. Cabe mencionar que este tipo de patología se genera principalmente por el consumo de alcohol, tabaco o la exposición solar, donde el hombre tradicionalmente ha estado más expuesto a dichos factores^{2,3,4}. El artículo presentado por García Caballero *et al.*⁴, evidencian que actualmente existe una tendencia al crecimiento en la incidencia de este tipo de tumores en las mujeres, debido a que han igualado a los hombres en el consumo de hábitos nocivos. Shield KD *et al.*³ añaden, que las mujeres jóvenes son mas propensas a padecer lesiones cancerígenas de labio superior debido a una exposición excesiva solar.

Existen claras diferencias en cuanto a la distribución internacional del cáncer oral, las cuales pueden asociarse, entre otros factores, al nivel sociocultural existente en los diversos países. Numerosos estudios, afirman que la prevalencia de este tipo de tumor es mayor en países en desarrollo. ^{2,3,5,17} El sudeste de Asia y algunos países africanos obtienen una alta puntuación en la tasa de incidencia para ambos sexos. En el artículo de Rao *et al.* ⁵ analizan el comportamiento de la población de estos países y afirman que estos datos se relacionan directamente con conductas como; masticar tabaco, betel quid o nuez de areca, además de fumar y abuso de alcohol. Petersen *et al.* ² aseguran en su estudio sobre la prevalencia mundial del cáncer, que el inicio precoz de la práctica de estas conductas induce a un incremento de número de casos en la población.

Por otra parte, el artículo de Shield KD et al.³ nos proporcionan información acerca de regiones con un alto nivel de desarrollo, tal y como es Europa, las cuales

presentan también altas tasas de cáncer oral. Esto se debe principalmente al consumo de tabaco, alcohol, dietas poco saludables y exposición solar. Además, destaca el caso de Estados Unidos, el cual ha registrado también un aumento de la incidencia, como consecuencia del VPH mayoritariamente.

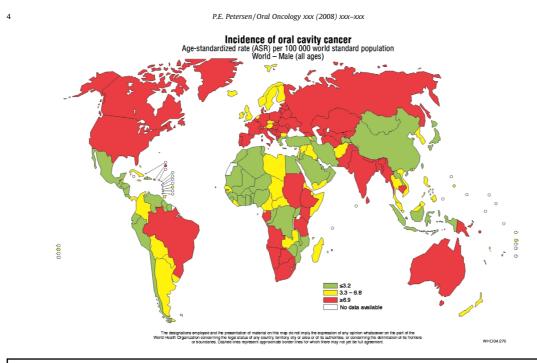


Figura 3. Incidencia de cáncer de cavidad oral entre hombres expresada por nivel de tasa estandarizada por edad en países del mundo. (Fuente: GLOBOCAN 2002.Agencia internacional para la Investigación del cáncer)²

La tasa de supervivencia a los cinco años para los diversos cánceres de cavidad oral es aproximadamente del 50 % en Europa y otros países desarrollados, mientras que en países en vías de desarrollo se estima que esta tasa sea inferior según el artículo publicado por Carvalho AL *et al.*¹⁷, esto puede ser debido a su menor facilidad de acceso asi como servicios prestados tanto en educación como en sanidad.

Además, el pronóstico depende en gran medida de que tan temprano se diagnostica el cáncer y su localización específica. Shield KD *et al.*³ ratifican que tumores asentados en el labio tienen un mejor pronóstico que los que encontramos en la lengua o suelo de boca, debido a su proximidad y contacto con los ganglios linfáticos cervicales que podrían acelerar el proceso de metástasis disminuyendo la tasa de supervivencia en 5 años en estas ocasiones. En un estudio observacional se demostró que el VPH tiene un papel mínimo en la carcinogénesis del carcinoma de células escamosas en la cavidad oral.

Asimismo, responde mejor al tratamiento y genera un buen pronóstico de la enfermedad.¹⁵

Clasificación TNM y Estadiaje. Profundidad de invasión tumoral.

Se establece una clasificación para el cáncer oral universalmente aceptada conocida como TNM por la AJCC. El sistema TNM consituye una herramienta válida a la hora de elaborar un diagnóstico y por ende establecer un plan de tratamiento. Este sistema además de agrupar a los pacientes por características de tumor similares para orientar en el tratamiento y pronóstico, permite la comunicación entre los distintos profesionales sanitarios que colaboran en el tratamiento multidisciplinar del cáncer¹⁸. Este sistema de estadiaje es indiscutiblemente útil, sin embargo, únicamente se basa en factores descriptivos, como la exploración clínica y aplicación de métodos de imagen para establecer la clasificación, sin utilizar métodos histopatológicos que agudizarían el criterio diagnóstico. ^{18,19,20}

La reciente publicación de la octava edición del Manual de la AJCC ha introducido cambios significativos en el sistema de estadificación TNM. Introduce un nuevo parámetro, denominado profundidad de invasión tumoral (DOI) al estadío T.¹⁸ El concepto de profundidad tumoral hace referencia al espesor máximo de un tumor medido desde la superficie hasta el punto mas profundo de invasión tumoral.^{19,20} En ediciones anteriores, el estadio T únicamente valoraba el tamaño del tumor basándose en el diámetro superficial que este ocupaba, sin embargo, con la incorporación del parámetro de invasión tumoral (DOI), tumores crecientes en profundidad, se clasifican en un nivel superior al de la edición anterior.¹⁸ Ettinger S. *et al.*¹⁸, agrupan las diferencias que podemos encontrar entre las dos ediciones de estadificación tras la introducción del parámetro DOI.

American Joint Committee on Cancer Seventh Edition		American Joint Committee on Cancer Eighth Edition	
T Category	T Criteria	T Category	T Criteria
Tx	Primary tumor cannot be assessed	Tx	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor		
Tis	Carcinoma in situ	Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤2 cm in greatest dimension	T1	Tumor ≤2 cm, DOI ≤5 mm
T2	Tumor >2 cm but ≤4 cm in greatest dimension	T2	Tumor \leq 2 cm, DOI >5 mm and \leq 10 mm or tumor >2 cm but \leq 4 cm and DOI \leq 10 mm
Т3	Tumor >4 cm in greatest dimension	Т3	Tumor >4 cm <i>or</i> any tumor DOI >10 mm
T4a	Moderately advanced local disease Lip: tumor invades through cortical bone, inferior alveolar nerve, FOM, or skin of face (ie, chin or nose) Oral cavity: tumor invades adjacent structures only (ie, through cortical bone, [mandible or maxilla], into deep [extrinsic] muscles of tongue [genioglossus, hyoglossus, palatoglossus, and styloglossus], maxillary sinus, skin of face)	T4a	Moderately advanced local disease Lip: tumor invades through cortical bone or involves the inferior alveolar nerve, FOM, or skin of face (ie, chin or nose) Oral cavity: tumor invades adjacent structures only (that is, through cortical bone of mandible or maxilla, involves the maxillary sinus, or skin of the face
T4b	Very advanced local disease Tumor invades masticator space, pterygoid plates, or skull base and/ or encases internal carotid artery	T4b	Very advanced local disease Tumor invades masticator space, pterygoid plates, or skull base and/ or encases internal carotid artery

Figura 4. Cambios establecidos en el parámetro T tras la incorporación de la profundidad tumoral de la séptima edición a la octava del manual de estadificación del cáncer oral de la AJCC. ¹⁸

La figura adjunta muestra las diferencias existentes tras la incorporación de este nuevo parámetro. Tumores que poseían una misma dimensión superficial (T) se clasificaban en el mismo estadiaje sin tener en cuenta la profundidad de invasión tumoral, la cual nos informa de la agresividad tumoral y por tanto modifica el pronóstico. Por ejemplo; Un tumor de 2 cm con una DOI de 4 mm se clasifica como T1, mientras que un tumor de 2 cm con una DOI de 6 mm se clasifica como T2. Gracias a esta incorporación a la octava edición se establecen, diferentes estadios para estos 2 tumores a los que se les habría asignado el mismo estadiaje en la edición anterior. 18

Ettinger S. *et al*. ¹⁸ y Nobuya M. *et al*. ¹⁹ afirman que los pacientes con tumores más profundos tienen un peor pronóstico que los pacientes con tumores primarios de tamaño similar y menor DOI que anteriormente se consideraban dentro de la misma clasificación. ^{18,19} Todos llegan a la conclusión de que es necesario la incorporación del

parámetro de profundidad tumoral, como elemento diagnóstico rutinario, ya que se ha demostrado una mejor discriminación del riesgo global entre los pacientes. ^{18,19,20}.

Cáncer Oral. Papel del Odontólogo.

El odontólogo posee un papel fundamental en la prevención del cáncer oral. Suelen ser los primeros profesionales a los que se acude ante dolencias y afecciones de la cavidad oral, recayendo sobre ellos la responsabilidad de realizar un diagnóstico precoz y establecer el tratamiento adecuado.²¹ Este, suele estar precedido por cambios visibles en la mucosa oral, los cuales permiten a los odontólogos diagnosticar precozmente y con ello tratar de manera eficaz la enfermedad en sus etapas iniciales. No obstante, existen una serie de condicionantes que no permiten realizar este diagnóstico precoz de manera adecuada.²¹.

En primer lugar, hablamos de un retraso atribuible al paciente. El carcinoma de células escamosas puede pasar desapercibido en sus etapas iniciales, debido a que en estas suelen ser asintomáticos. López-Jornet P *et al.*²² afirman que generalmente, cuando el paciente percibe un ligero síntoma de manera poco habitual busca ayuda médica, obviando el síntoma sin actuar ante ello u optando por la automedicación, disminuyendo así el nivel de alerta. Según Andersen *et al.*²³ este periodo de tiempo desde que el paciente siente molestias hasta que acude a consulta constituye el 60 % de retraso de identificación de la patología y depende en gran medida del nivel sociocultural del paciente, de experiencias previas propias o de algún familiar con patologías similares. Álvarez-Novoa *et al.*²¹ añaden que esta auto-regulación provoca que un 30 % de los pacientes tarden más de tres meses en buscar atención médica. Ambos autores estiman, que este periodo de tiempo tan prolongado provoca un retraso en el diagnóstico temprano, empeorando la situación de la patología y generando con ello un retraso en el tratamiento de la enfermedad.^{21,23}

Además del retraso atribuible al paciente mencionado anteriormente, numerosos estudios demuestran que existen varias deficiencias en el conocimiento, actitudes y prácticas de los dentistas acerca del diagnóstico de esta patología, lo que contribuye a retrasar o detectar inadecuadamente las primeras etapas del cáncer bucal. Asimismo, los odontólogos no tienden a examinar toda la cavidad oral, ya que priorizan las áreas de interés terapéutico (dientes, encías) pasando desapercibidas lesiones en los tejidos contiguos.²⁶

Kujan OH *et al.*²⁴ realizan una encuesta a 300 odontólogos del Reino Unido acerca de los conocimientos que poseen acerca del diagnóstico del cáncer oral. Los resultados revelaron una deficiencia en el conocimiento en el 40% de los encuestados, además describieron su formación de pregrado sobre el reconocimiento del cáncer oral como insuficiente. Un artículo publicado por la comunidad de odontología y epidemiología oral añade que además de la falta de conocimientos acerca del diagnóstico del cáncer oral, los profesionales de la salud reconocen que proveen de una deficiente educación a los pacientes frente al cese de hábitos nocivos.²⁵

Los sistemas sanitarios recomiendan a los profesionales de la salud establecer una serie de protocolos en la consulta para controlar adecuadamente y reducir de manera significativa el número de casos de cáncer oral. Basándose en primer lugar en la realización por parte del odontólogo de una adecuada anamnesis, y un buen examen visual donde analice detalladamente todas las estructuras de la cavidad oral. La Asociación Dental Americana (ADA) sugiere un examen de cáncer oral cada 3 años en pacientes entre 20-39 años y una revisión anual en individuos mayores de 40. Además, recomienda un examen cuidadoso en pacientes asintomáticos que consuman tabaco y alcohol.²⁷ Y en segundo lugar establecer una mejoría en la educación poblacional, informando al paciente acerca de hábitos tóxicos y fomentando la asistencia a revisiones y una alimentación saludable.

Campañas de Prevención

Desgraciadamente, la mayoría de cánceres orales se diagnostican en estadios avanzados, cuando ya el pronóstico es muy desfavorable debido principalmente a la falta de concienciación que posee la población sobre factores de riesgo e incapacidad de reconocer los primeros síntomas de la enfermedad.

Existen varios estudios realizados a la población acerca de los conocimientos que poseen sobre el cáncer oral, fuente de información, signos y síntomas y factores de riesgo, como el de Al-Maweri *et al.*²⁸ a la población de Arabia Saudí, Tasneem MB *et al.*²⁹ a la población de Sudán y Hertrampf K *et al.*³⁰en el norte de Alemania. Todos coinciden que la población en general tiene unos conocimientos escasos acerca del cáncer oral. La mayoría identifican el tabaco y alcohol como factores de riesgo, pero pocos la exposición solar o la edad avanzada.^{28,29,30}

Tasneem MB *et al.*²⁹, añaden que las mujeres tuvieron una mejor respuesta acerca de los signos y síntomas que los hombres, pudiendo esto ser debido a que las mujeres son

más conscientes de su bienestar y por tanto puedan estar más preocupadas por cualquier cambio físico que ocurra en su cuerpo. Por otro lado, en el estudio realizado por Al Maweri *et al.*²⁸, demuestran que además de Arabia Saudí, existe un bajo nivel de concienciación en países como Jordania y Reino Unido sin embargo en la India, Malasia y Estados Unidos que poseen un mayor número de casos registrados, tienen un mayor nivel de conocimientos. Afirman así que el bajo nivel de concienciación de la población en estos países puede atribuirse a la naturaleza relativamente infrecuente del cáncer oral en estas localizaciones.

La mayoría de los participantes de ambas encuestas ratifican que obtienen una mayor información acerca del cáncer oral por los medios de comunicación. Esto indica la importante influencia que tienen los medios informativos sobre la población. Con la creación de contenido que se base en la educación al público y sensibilización sobre signos, síntomas y factores de riesgo, puede llegar a obtenerse una mejoría en la detección precoz, diagnóstico y por tanto un aumento en las tasas de supervivencia. ^{28,29,30}

Además de las investigaciones mencionadas anteriormente sobre el conocimiento poblacional, Deshpande S *et al.*³¹ proporcionan un estudio piloto sobre una nueva iniciativa aún en estudio que podría ayudar a la población en general a obtener una mayor concienciación acerca del cáncer oral. La creación de una aplicación móvil la cual cuente con información acerca de sintomatología del cáncer, realización de un autoexamen oral o incluso información acerca de hábitos nocivos que pueden ser perjudiciales.³¹ Podemos aprovechar el uso de nuevas tecnologías como una buena intervención de futuro, para que este conocimiento esté al alcance de todos y conseguir una mejor educación poblacional y lo más importante reducir el riesgo.

6. CONCLUSIONES

En base a la evidencia científica publicada hasta la fecha y tras el análisis de los artículos consultados para este trabajo, obtuvimos las siguientes conclusiones que se presentan a continuación:

• Conclusión primera relativa al objetivo específico nº1:

La incorporación de la profundidad de invasión tumoral dentro de los factores a analizar en el estadiaje del cáncer oral surge como un nuevo parámetro diagnóstico que genera una mayor especificidad a la hora de la evaluación de la agresividad tumoral.

• Conclusión segunda relativa al objetivo especifico nº2:

El tabaco y alcohol son los principales precursores de la aparición del carcinoma oral. Las últimas publicaciones evidencian sobre una nueva cohorte que afecta a pacientes sanos jóvenes y sin hábitos tóxicos pero que padecen VPH por lo que se ha establecido una relación directa entre este virus y el cáncer oral.

• Conclusión tercera relativa al objetivo específico nº3

Es necesaria una formación actualizada y continuada del profesional bucodental para obtener el conocimiento suficiente con el que realizar diagnósticos precoces de lesiones potencialmente malignas, con el objetivo de disminuir la incidencia de casos. Asimismo, la literatura abala la importancia de la educación poblacional en la prevención de hábitos nocivos, así como el compromiso de acudir a las revisiones clínicas periódicas.

• Conclusión cuarta relativa al objetivo específico nº4

La utilización de los medios de comunicación o nuevas tecnologías ayudan a la población a obtener conocimientos acerca del cáncer oral y así poder reducir el número de casos. Siendo en base a las publicaciones consultadas el medio mas idóneo para la concienciación poblacional.

• Conclusión quinta y final relativa al objetivo general:

El cáncer oral es un problema de salud mundial con una mayor prevalencia en países en desarrollo según los estudios, debido a un desnivel socioeconómico y a diferentes hábitos característicos según el país. El pronóstico se ve influenciado por la localización anatómica del tumor que a su vez esta condicionada por el país al que pertenezca el individuo.

7. BIBLIOGRAFIA:

- 1. World Health Organization.WHO: Cáncer. Disponible en : https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer
- 2. Petersen PE. Oral cancer prevention and control The approach of the World Health Organization. Oral Oncol. 2009; 45(4-5):450-60.
- 3. Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R, Chaturvedi AK, Bray F, et al. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. CA Cancer J Clin. 2017; 67(1):51–64.
- García-Caballero L, Caneiro FJ, Gallego R. Cáncer Oral. Concepto y Generalidades. En: FDE, editor. Cáncer Oral para dentistas. Fundación Dental Española; 2019. p. 17-22.
- 5. Rao SVK, Mejia G, Roberts-Thomson K, Logan R. Epidemiology of oral cancer in Asia in the past decade An update (2000-2012). Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(10):5567-77.
- 6. García Martín JM, Varela Centelles P, Seoane Romero JM. Epidemiología del cáncer oral. In: Española FD, editor. Cáncer Oral para dentistas. Fundación Dental Española; 2019. p. 25–8.
- 7. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Disponible en: https://seom.org/dmcancer/cifras-del-cancer/.
- 8. Salmerón Jl, Villacieros A, Cerero R, Del Moral JL. "La mayoría de los cánceres orales se diagnostican en estadíos avanzados". Gaceta Dental. 2013;70–80.
- 9. Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y. Oral cancer: Clinical features. Oral Oncol. 2010;46(6):414-7.
- 10. Lingen MW, Kalmar JR, Karrison T, Speight PM. Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. Oral Oncol. 2008;44(1):10-22.
- 11. Bagán J,Murillo J. Formas clínicas del cáncer oral, extensión tumoral y sintomatología clínica. In: Dental FE, editor. Cáncer Oral para dentistas. Fundación Española Dental; 2019. p. 163–171.
- 12. Neville B, A Day T. Oral cancer and precancerous lesions.CA Cancer J Clin. 2002;52(4):195-215.
- 13. Sánchez López J.D., Sicilia Gutiérrez M.A., Capitán Cañadas L.M., Labrot Moleón I., Martínez-Villalobos Castillo S., Valencia Laseca E. Profundidad

- tumoral en el carcinoma epidermoide lingual: Repercusiones diagnósticas. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac. 2007; 29 (1): 33-42.
- 14. Pérez López D, Cabezas Hernández B, López Andrade MA. El tabaco como factor etiopatogénico del cáncer oral. In: de Dentistas FE, editor. Cáncer Oral para dentistas. Fundación Española de Dentistas; 2019. p. 37–43.
- 15. D'Souza G, Gross ND, Pai SI, Haddad R, Anderson KS, Rajan S, Gerber J, Gillison ML, Posner MR. Oral human papillomavirus (HPV) infection in HPV-positive patients with oropharyngeal cancer and their partners. J Clin Oncol. 2014.10;32(23):2408-15.
- 16. Echebarria Goicouria MA, Lafuente Ibañez de Mendoza I , Aguirre Urizar JM. Virus del Papiloma humano (VPH): Implicaciones etiopatogénicas en el cáncer. Estrategias preventivas. In: Española FD, editor. Cáncer Oral para dentistas. Fundacion Dental Española; 2019. p. 71–8.
- 17. Carvalho AL, Singh B, Spiro RH, Kowalski LP, Shah JP. Cancer of the oral cavity: a comparison between institutions in a developing and a developed nation. Head Neck. 2004 Jan;26(1):31-8.
- 18. S Ettinger K,Ganry L, Fernandes R. Oral Cavity Cancer. Oral Maxillofac Surg Clin North Am.2019;31(1):13-17.
- 19. Nobuya M, Takahiro A, Naomi K, Akihiro H, KAzuto M, Nobuhiro H, Takeshi K, Sadamoto Z. A review of head and neck cancer staging system in the TNM classification on malignant tumors (eight edition). JJCO. 2019 July;49(7):589-595.
- 20. Sánchez López J.D, Sicilia Gutierrez M.A, Capitán Cañadas L.M, Martínez-Villalobos Castillo.S. Profundidad tumoral en el carcionama epidermoide lingual.Repercusiones diagnosticas.Rev Esp Cir Oral y Maxilofac. 2009;29(1):33-42.
- 21. Álvarez-Novoa P, Varela-Centelles P, Seoane-Romero JM. Intervalos temporales hasta el diagnóstico. Diagnóstico precoz del cáncer oral. In: Cáncer Oral para dentistas. Fundación Española Dental; 2019. p. 151–6.
- 22. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Molina Miñano F. Knowledge and attitude towards risk factors in oral cancer held by dental hygienists in the Autonomous Community of Murcia (Spain): A pilot study. Oral Oncol .2007 Jul 43(6):602–6.

- 23. Andersen RS, Vedsted P, Olesen F, Bro F, Søndergaard J. Patient delay in cancer studies: a discussion of methods and measures. BMC Health Serv Res. 2009 Jan;9:189.
- 24. Kujan O, Duxbury A.J, Glenny A.M, Thankker N.S. Opinions and attitudes of the Uk's GDPs and specialist in oral surgery, oral medicina and surgical dentistry on oral cancer screening. Oral Dis. 2006; 12(2):194-9.
- 25. World Health Organization. Strengthening the prevention of oral cancer: the WHO perspective. Community Dent Oral Epidemiol 2005; 33: 307-399.
- 26. Rocha Buelvas A. Oral cancer: the role of the dentist in early diagnosis and control. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2009;21(1):112-121.
- 27. Sciubba JJ. Oral cancer and its detection. History-taking and the diagnostic phase of management. J Am Dent Assoc.2002 Apr;133(4):422.
- 28. Al-Maweri SA, Tarakii B, Alsalhani AB, Al-Shamiri HM, Alaizari NA, Altamimi MAS, et al. Oral Cancer Awareness of the General Public in Saudi Arabia. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 2015 Apr 29;16 (8):3377-81.
- 29. Tasneem MB, Khansa AAO, Safa AM, MAtab AM, Hatim MA. Oral Cancer Awareness Among Dental Patients in Omdurman, Sudan: a cross-sectional study. BMC Oral Health. 2017;17:69.
- 30. Hertrampf K, Wenz HJ, Koller M, Wiltfang J. Public awareness about prevention and early detection of oral cancer: a population-based study in Northern Germany. J Craniomaxillofac Surg. 2012 Apr; 40(3):82-6
- 31. Deshpande S, Radke U, KAremore T, Mohril R, Rawlani S, Ingole P.A novel Mobile App for Oral Cancer Awareness amongst General Population: DEvelopment, Implementation, and Ealuation. J Contemp Dent Pract. 2019 Feb 1;20(2):190-196.