



The Biologist (Lima)



ORIGINAL ARTICLE / ARTÍCULO ORIGINAL

DIAGNOSIS OF ORAL LESIONS IN SOME LOCALITIES OF PORTOVIEJO, ECUADOR


DIAGNÓSTICO DE LESIONES BUCALES EN ALGUNAS LOCALIDADES DE PORTOVIEJO, ECUADOR


Nataly Barreiro-Mendoza¹; Carlos Alberto Díaz-Pérez¹; Thaináh Bruna Santos-Zambrano^{1*}; Ximena Sayonara Guillen-Vivas¹; Luz Amarilis Martin-Moya¹; Jorge Luis Mendoza-Robles¹ & Andrea Gissela Zambrano-Mendoza¹

¹Carrera de Odontología de la Universidad San Gregorio de Portoviejo, Ecuador.
gnbarreiro@sangregorio.edu.ec / cadiaz@sangregorio.edu.ec / thainahbruna@gmail.com / xsguillen@sangregorio.edu.ec / lamartin@sangregorio.edu.ec /

jlmendoza@sangregorio.edu.ec / agzambrano@sangregorio.edu.ec

*Corresponding author: thainahbruna@gmail.com


Nataly Barreiro-Mendoza:  <https://orcid.org/0000-0003-4240-0662>

Carlos Alberto Díaz-Pérez:  <https://orcid.org/0000-0002-8473-986X>

Thaináh Bruna Santos-Zambrano:  <https://orcid.org/0000-0002-8585-4763>

Ximena Sayonara Guillen-Vivas:  <https://orcid.org/0000-0003-4384-2884>

Luz Amarilis Martin-Moya:  <https://orcid.org/0000-0002-4095-439X>

Jorge Luis Mendoza-Robles:  <https://orcid.org/0000-0003-3459-2748>

Andrea Gissela Zambrano-Mendoza:  <https://orcid.org/0000-0002-8644-8783>

ABSTRACT

Oral cancer is a global health problem with increasing incidence and mortality rates, which is why screening programs have been implemented for the population in some countries. On the other hand, the presence of the most relevant risk factors for these diseases in the population of Manabí Province, Ecuador is recognized, especially the consumption of alcoholic beverages, smoking, high insolation, characteristic of the region as a protective factor of these pathologies. The objective of the work was to diagnose oral lesions in some localities of Portoviejo, Ecuador. An exploratory descriptive epidemiological study was carried out during the period 2013 to 2016. The study population in the first stage was the general population of the parishes of 18 de Octubre, Riochico, San Placido, Crucita, Colón, of the San Pablo sector, of the military fort Manabí, Ecuador, and the dental clinics of the Universidad San Gregorio de Portoviejo. The most relevant risk factors for the population studied were the consumption of alcoholic beverages, smoking, sun exposure and the use of ill-fitting prostheses. The diagnostic results of the studied population show leukoplakia with 29 cases and squamous cell carcinoma of the oral cavity with

Este artículo es publicado por la revista *The Biologist (Lima)* de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemática, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original.

DOI: <https://doi.org/10.24039/rb20222021468>

nine cases. It is concluded that the high prevalence of lesions such as oral cancer found shows the importance of including the systematic examination of the oral cavity in dental practice, a fact that can drastically reduce the incidence and prevalence of oral cancer.

Keywords: Early diagnostic – Oral cancer – Oral health

RESUMEN

El cáncer bucal es un problema de salud global con una incidencia y tasas de mortalidad en aumento por lo cual se han implementado programas de cribaje para la población en algunos países. Por otra parte, es reconocida la presencia de los factores de riesgo de mayor relevancia para estas enfermedades en la población de la Provincia Manabí, Ecuador especialmente el consumo de bebidas alcohólicas, el hábito de fumar, la alta insolación, característica de la región como factor protector de estas patologías. El objetivo del trabajo fue diagnosticar lesiones bucales en algunas localidades de Portoviejo, Ecuador. Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo exploratorio, durante el período 2013 hasta 2016. La población de estudio en la primera etapa fueron la población general de las parroquias 18 de Octubre, Riochico, San Plácido, Crucita, Colón, del sector San Pablo, del fuerte militar Manabí, Ecuador y de las clínicas odontológicas de la Universidad San Gregorio de Portoviejo. Se identificaron como factores de riesgo más relevantes, para la población estudiada, el consumo de bebidas alcohólicas, el hábito de fumar, la exposición solar y el uso de prótesis mal ajustadas. Los resultados diagnósticos de la población estudiada muestran la leucoplasia con 29 casos y Carcinoma epidermoide de cavidad bucal en nueve casos. Se concluye que la alta prevalencia de lesiones como de cáncer bucal hallada muestran la importancia de incluir en la práctica odontológica el examen sistemático de la cavidad oral, hecho que puede disminuir drásticamente la incidencia y prevalencia del cáncer bucal.

Palabras clave: Cáncer bucal – Diagnóstico precoz – Salud bucal

INTRODUCCIÓN

Se estima que alrededor de 43% de muertes por cáncer se deben al consumo de tabaco y alcohol, dietas bajas en frutos y vegetales, y altas en grasa animal, estilos de vida inactivos, e infecciones (Korc *et al.*, 2017). El uso sinérgico del tabaco y el alcohol incrementa el riesgo de padecer cáncer de cavidad bucal, faringe, laringe y esófago (Rodríguez *et al.*, 2019).

La incidencia de cáncer y las probabilidades de supervivencia se vinculan claramente a factores socio-económicos, resultando mayormente perjudicados los países en vías de desarrollo, donde hay menor accesibilidad a programas de educación para salud y a los servicios de salud, prevención, detección precoz, diagnóstico y tratamiento para esta enfermedad. Los agentes infecciosos son responsables de alrededor del 25% de las muertes por cáncer en el mundo en vías de desarrollo, y del 6% en los países industrializados (Henley *et al.*, 2005; Medina-Ortega *et al.*, 2017; Rosell *et al.*,

2018; Rodríguez *et al.*, 2019; Piemonte *et al.*, 2021).

Hay un caudal importante, creciente y disponible de información relacionada con las causas, factores de riesgo, prevención, educación para la salud, diagnóstico precoz, tratamiento y cuidado del paciente con cáncer (Kuther *et al.*, 2003; Mathers *et al.*, 2006), el cual no alcanza a más de la mitad de la población mundial producto de las bajas prioridades que se le dan por parte de los gobiernos y sus correspondientes ministerios de salud; así como a la poca atención a las investigaciones sobre el tema y fundamentalmente aquellas consagradas a la prevención y detección precoz del cáncer (Zambrano *et al.*, 2018).

La importancia para la salud pública del diagnóstico precoz del cáncer y de la educación a los diferentes grupos humanos sobre los factores etiológicos se sustenta en informes mundiales y nacionales, en los que se observa que el cáncer bucal es uno de los diez cánceres más frecuentes en el mundo, con tres cuartas partes de los casos en

países en vía de desarrollo. En Asia supone más del 40% de todos los cánceres, mientras que en los países industrializados representa entre el 1 y el 4% del total de casos en varones y, aproximadamente, la mitad en las mujeres (Piemonte *et al.*, 2021).

Por otra parte, el cáncer bucal es un problema de salud mundial, con incidencia y tasas de mortalidad en aumento; se calcula que alrededor de 300.000 pacientes presentan anualmente este tipo de cáncer en todo el mundo. En los hombres, las tasas de incidencia más altas se han reportado en el Sudeste Asiático, algunas partes de Europa occidental, Europa oriental y Oceanía (Muro-Roja *et al.*, 2022).

En las mujeres, la incidencia es relativamente elevada en el sur de Asia. Estas variaciones en la distribución regional se han documentado recientemente, demostrando claras diferencias geográficas. Asimismo, se han observado diferencias en el número de muertes relacionadas con el cáncer bucal entre los países desarrollados y en desarrollo, aumentadas significativamente en estos últimos (Cheung *et al.*, 2021).

La detección clínica temprana de un cáncer del complejo bucal depende de que el paciente sea examinado oportunamente y que a partir de la exploración la neoplasia sea certeramente diagnosticada. Las informaciones demuestran que de acuerdo con el nivel de conocimiento actual la medida más eficaz para aumentar la curabilidad del cáncer bucal es una terapéutica temprana, consecuencia de un diagnóstico de lesiones incipientes que se lleva a cabo mediante un examen sistemático y acucioso. Esto se ha comprobado en los ensayos de programas desarrollados en múltiples países, donde se ha demostrado, además, la posibilidad de ejecutar dicho examen sin entorpecer las atenciones estomatológicas planificadas (Warnakulasuriya & Kerr, 2021).

En la actualidad el odontólogo posee los elementos cognoscitivos suficientes, y destreza necesaria para identificar cualquier alteración premonitoria de una neoplasia, o la presencia de ésta en sus distintas etapas clínicas por incipiente que sea, de esta manera resulta importante crear condiciones para que todas las personas pertenecientes a los grupos de alto riesgo sean sistemáticamente pesquisadas, al igual que toda la población mayor

de 15 años (Saka-Herrán *et al.*, 2021).

Existen diferentes factores de riesgo para el cáncer, algunos de los cuales no pueden modificarse, como su edad o raza (Komlós *et al.*, 2021). Otros pueden estar relacionados con elecciones personales, tales como fumar, beber o el tipo de dieta que empleamos para alimentarnos (Varela *et al.*, 2019; Komlós *et al.*, 2021). El hábito de fumar ha sido evidenciado como un factor de riesgo para diversos tipos de cáncer; así, en el caso del cáncer de cavidad oral, el consumo de alcohol y tabaco está entre los factores de riesgo de mayor relevancia (Varela *et al.*, 2019). Se ha observado que la mayoría de las personas con cáncer oral y orofaríngeo consumen tabaco, y que el incremento del riesgo se relaciona con la cantidad de tabaco y el tiempo que ha estado fumado o masticando el mismo (Komlós *et al.*, 2021).

Los productos del tabaco para uso oral (tabaco para aspirar o mascar) se han asociado con el cáncer de mucosa oral, de encía y de la superficie interna de los labios. El consumo de productos del tabaco para uso oral por tiempo prolongado representa un riesgo especialmente alto (Panta *et al.*, 2019). La ingestión de bebidas alcohólicas aumenta el riesgo de padecer cáncer orofaríngeo y de la cavidad oral. El riesgo se eleva aún más para las personas que consumen tanto tabaco como bebidas alcohólicas (Panta *et al.*, 2019). Cerca de siete de cada 10 pacientes con cáncer oral son bebedores empedernidos. De acuerdo con algunos estudios, el riesgo de estos tipos de cáncer en personas que consumen bebidas alcohólicas y tabaco en exceso puede ser 100 veces mayor que el riesgo en personas que no fuman ni toman bebidas alcohólicas (Domínguez-Moralobo *et al.*, 2021).

En el Sureste Asiático, en Asia Meridional y en algunas otras partes del mundo es común mascar nuez de betel. Muchas personas en estas zonas también mascan gutka, una mezcla de nuez de betel y tabaco. El riesgo de tener cáncer de boca es mayor en las personas que mascan nuez de betel o gutka (World Health Organization, 2004). Se ha evidenciado en varios estudios que una dieta baja en frutas y hortalizas está relacionada con un mayor riesgo de cáncer oral y orofaríngeo (Dey & Nagababu, 2022).

El virus del papiloma humano (VPH) es un grupo

de más de 100 tipos de virus (Herrero *et al.*, 2003). La infección con ciertos tipos de VPH también puede causar algunas formas de cáncer, incluyendo cánceres de pene, cuello uterino, vulva, vagina, ano, cavidad oral y orofaringe (Herrero *et al.*, 2003; Gillison *et al.*, 2012). En las últimas décadas, el número de casos de cánceres orofaríngeos ha estado aumentando dramáticamente, el ADN del VPH (un signo de infección por VPH) se encuentra actualmente en alrededor de dos de cada tres cánceres orofaríngeos, y en una fracción bastante menor en cánceres de cavidad oral (Chaturvedi *et al.*, 2011). La razón para el aumento en los cánceres asociados con VPH no está clara, aunque se cree que podría deberse a cambios en las prácticas sexuales en las últimas décadas, en particular a un aumento en el sexo oral (Mendoza-Robles *et al.*, 2020).

Se ha evidenciado también que las personas con ciertos síndromes ocasionados por defectos heredados (mutaciones) en algunos genes tienen un riesgo alto de presentar cáncer de boca y de garganta, como son los casos de la anemia de Fanconi y la disqueratosis congénita (Rodríguez *et al.*, 2020; Domínguez-Moralobo, 2021).

Se ha sugerido que la irritación o daño a largo plazo del revestimiento de la boca causada por las dentaduras postizas mal ajustadas constituye un factor de riesgo para el cáncer oral. No obstante, muchos estudios no han descubierto en general un mayor riesgo en las personas que usan dentaduras postizas. También se ha planteado que las dentaduras postizas mal ajustadas pueden constituir un riesgo por tener tendencia a atrapar dentro de ellas agentes que han demostrado incrementar el riesgo de padecer cáncer oral, como el alcohol y sustancias provenientes del tabaco (Funahara *et al.*, 2018).

El objetivo del presente trabajo fue diagnosticar lesiones bucales en algunas localidades de Portoviejo, Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo exploratorio, durante el período 2013 hasta 2016. La población de estudio en la primera etapa fueron

la población general de las parroquias 18 de Octubre, Riochico, San Plácido, Crucita, Colón, del sector San Pablo, del fuerte militar Manabí y de las clínicas odontológicas de la Universidad San Gregorio de Portoviejo, Ecuador 1,8312° S 78,1834° O. Para el estudio se llevó a cabo el diagnóstico oportuno de lesiones, estados premalignas y cáncer bucal, evaluando la información recolectada al final de cada semestre. Mediante la investigación se realizó una encuesta a la población de Manabí sectorizada por parroquias y que acuden a centros de salud, en la cual se caracterizaron los factores de riesgos asociados a la presencia de cáncer bucal. Para la encuesta se empleó un cuestionario confeccionado al efecto el cual incluye variables sociodemográficas como edad, género, domicilio, lugar de nacimiento y de vivienda, ocupación, nivel de educación, familiares con cáncer y hábitos de fumar y beber alcohol. Se evaluó el porcentaje de pacientes que padecen lesiones premalignas y cáncer bucal. Además del cuestionario, fue necesario realizar una exploración clínica de la cavidad bucal de cada paciente. La misma que se consideró con los indicadores que contempla el índice simplificado de higiene bucal (Greene & Vermillio, 1964).

La implementación del programa de prevención y control de cáncer se ejecutó en una primera etapa en el Cantón Portoviejo, para su extensión posterior al resto de la provincia. Para la realización del proyecto se establecieron convenios con la Sociedad Oncológica de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) Manabí, el hospital del IESS (2015) y el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. La investigación se dividió en dos etapas. La primera etapa estuvo constituida por un estudio epidemiológico transversal para definir la línea base respecto a la prevalencia de cáncer y lesiones pre-malignas, así como el comportamiento de los factores de riesgo de estas patologías y el desarrollo de la infraestructura diagnóstica en la Universidad San Gregorio de Portoviejo (consulta de patología bucal oncológica y laboratorio de patología bucal). La segunda etapa consistió en el desarrollo del programa de prevención y control del cáncer bucal, teniendo en cuenta las instituciones vinculadas al proyecto y la participación comunitaria, la evaluación de la gestión e impacto del Programa de Prevención y Control de cáncer bucal en la provincia Manabí.

Con las variables de estudio se obtuvieron valores de tendencia central, de dispersión, así como sus frecuencias. Todo el procesamiento se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 20 para Windows. Los resultados se expresaron en figuras.

Aspectos éticos: Este estudio se llevó a cabo en estricta conformidad con las recomendaciones (código de ética de la investigación y el aprendizaje USGP). El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética Institucional de la Universidad San Gregorio de Portoviejo 1-2014. En este estudio, cada proceso que se aplicó, tanto la evaluación, como el diagnóstico en cada una de las etapas planificadas, se realizaron previo a la explicación correspondiente que se dio a conocer a los participantes del estudio: las características, objetivos, principios éticos que sustentan el estudio y comunicándose con el investigador. Así, se pudo firmar el consentimiento de las personas que accedieron participar en el estudio. Los consentimientos informados que se firmaron fueron elaborados según formato sugerido por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Si bien el proyecto no pone en riesgo la vida de las personas, se buscó resguardar la integridad del participante, principalmente en la protección de su información

personal y sus opiniones. Debido a esto se solicita una participación voluntaria por parte del encuestado, asegurando confidencialidad, fundamentando en principios éticos como: no maleficencia, autonomía, justicia y beneficencia.

RESULTADOS

La parroquia con mayor número de pacientes encuestados fue la 18 de octubre con 438 individuos (23%), mientras que la parroquia con menor número de encuestados fue San Pablo con 73 individuos (4%). La población de estudio en su mayoría fue femenina 1.145 (61%), mientras que solo fueron encuestados 733 (39%) individuos masculinos. La edad media entre los encuestados fue de 38 con un mínimo de edad de 15 y un máximo de 96 años.

Los individuos encuestados en su mayoría fueron ama de casas 645 (34,30%), seguida por los estudiantes 554 (29,50%), mientras que los jubilados fueron el grupo con menor cantidad de individuos 18 (1,0%).

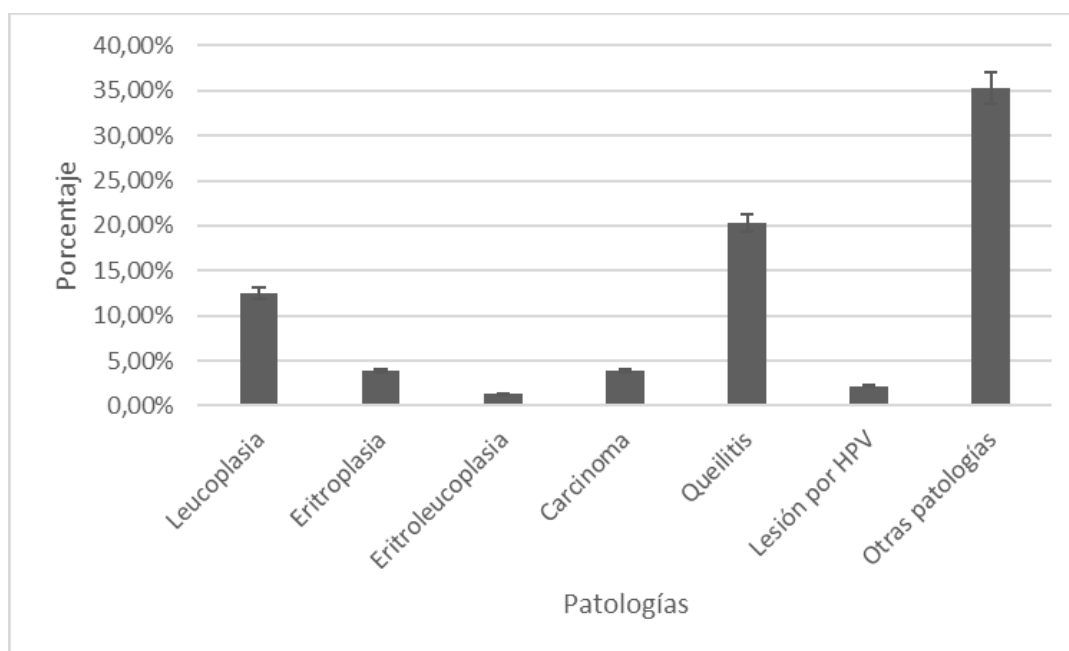


Figura 1. Diagnóstico de lesiones bucales en algunas localidades de Portoviejo, Ecuador.

La mayor cantidad de los encuestados estaban en secundaria 566 (30,20%), seguidos por primaria terminada 382 (20,40%). El consumo de alcohol en la población encuestada fue del 19,10%, lo consumían de tres o más veces a la semana (9,8%) y en un periodo de ocho años (50%) consecutivos bebiendo.

Los pacientes que fumaban fueron 138 (7,30%), con una media de consumo de seis cigarrillos diarios. De la población de estudio 379 (20,2%) individuos utilizaban prótesis dental, con un tiempo medio de uso de 14 años y un 80% de la población encuestada presentan un ajuste de prótesis inadecuado.

Las personas encuestadas manifestaron 645 (34,4%) con familiares con cáncer, cuya mayor incidencia fue de estómago, el cáncer de cavidad bucal se presentó en 4 individuos como antecedente familiar.

Los resultados diagnósticos de la población estudiada fueron los siguientes presentados en el gráfico 1, de los cuales se destaca la leucoplasia con 29 casos (12,50%) y carcinoma epidermoide de cavidad bucal nueve casos (3,90%).

DISCUSIÓN

Según estudios realizados por Rosell *et al.* (2018), se plantea que el carcinoma epidermoide bucofaríngeo en etapas I y II generalmente es asintomático por lo que su diagnóstico se realiza en exámenes de rutina del complejo bucal. Debido a la amplia diseminación local y regional que presentan, es frecuente su crecimiento rápido e invasor alcanzando casos avanzados al momento de su diagnóstico.

La leucoplasia se presentó en el 55,2% de los casos de hombres, el grupo de edad más afectado fue el de 45 a 54 años de edad, (27,6%), encontrándose mayoritariamente en la parroquia Crucita (34,5%). Estos resultados pueden estar en relación con la mayor presencia tabaquismo y su acción deletérea en el tiempo en los hombres. La leucoplasia es la lesión oral potencialmente maligna más común, con una prevalencia global del 4,11%, y una tasa

anual de transformación maligna de un 2%-3%, siendo la población asiática la más afectada. Aparece tanto a hombres como mujeres, pero es una lesión rara en las dos décadas primeras de la vida de personas no fumadoras. El principal factor de riesgo para su aparición es el tabaquismo, pero también se consideran importantes los estados carenciales de hierro o infecciones crónicas por *Candida albicans* (C.P. Robin) Berkhout, 1923 o papilomavirus. Los estudios actuales están enfocados a los cambios a nivel molecular que involucran a la leucoplasia con el cáncer oral. El diagnóstico se realiza a través del examen clínico, y los hallazgos histológicos varían desde una hiperqueratosis sin displasia, pasando por varios grados de displasia, hasta un carcinoma de células epiteliales (Palmerín-Donoso *et al.*, 2020; Carrard & Van der Waal, 2018; Kumari *et al.*, 2022). La eritroplasia se presentó en el 55,6% de los casos de hombres, el grupo de edad más afectado fue el de 45 a 54 años de edad, (33,3%), encontrándose mayoritariamente en la parroquia Crucita 44,4%. Estos resultados son superiores a la media mundial donde la eritroplasia se comporta como una entidad rara (0,17%) y pueden estar en relación con los factores de riesgos asociados a la aparición de la eritroplasia, el consumo elevado de tabaco y alcohol, que es más común en el sexo masculino. Su diagnóstico es clínico porque transcurre de forma asintomática, aunque en ocasiones el paciente refiere sensación de quemazón en la boca. Los estudios histológicos muestran que tiene una superior capacidad de transformación maligna que la leucoplasia, de ahí la importancia de su diagnóstico precoz (Abati *et al.*, 2020; Thomas *et al.*, 2020).

El carcinoma epidermoide es la neoplasia maligna más frecuente de los cánceres de la cavidad oral, y se localiza con mayor frecuencia en la lengua y suelo de boca, se reporta como variedad histológica más frecuente en los tumores malignos de la boca, y detectó una baja incidencia de otros tipos histológicos, fundamentalmente los que afectan a glándulas salivales menores, localizadas en paladar duro y carrillos, lo cual concuerda con los autores anteriores (Pérez *et al.*, 2016), y con el presente estudio.

Se ha demostrado por diferentes investigadores que el cáncer de cavidad bucal tiene una mayor incidencia en la población de edad avanzada.

Resultados que se corresponden con este estudio, donde se encontró que esta patología es una enfermedad que generalmente afecta a la población por encima de los 60 años de edad, en un análisis de 1.145 casos, mientras tanto 100% de los casos en hombres, el grupo de edad más afectado fue el de 65 y más años de edad (66.7%), encontrándose en lengua, suelo de boca y orofaringe (Castellsagué *et al.*, 2004; Busquets *et al.*, 2011; Speight, 2020; Carrica *et al.*, 2020).

Se concluye que los factores de riesgo más relevantes, para la población estudiada, fueron el consumo de bebidas alcohólicas, el hábito de fumar, la exposición solar y el uso de prótesis mal ajustadas. La alta prevalencia de lesiones y estados premalignos, así como de cáncer bucal hallada muestran la importancia de incluir en la práctica odontológica el examen sistemático de la cavidad oral, hecho que puede disminuir drásticamente la incidencia y prevalencia del cáncer bucal, así como la identificación de éste en etapas tempranas que puedan asegurar un mejor pronóstico a partir del tratamiento de los pacientes enfermos. Resulta imprescindible el desarrollo de actividades de educación para la salud de la población en el manejo adecuado de los factores de riesgo de cáncer bucal que permitan el mejor desempeño en la autogestión por la salud y se generen prácticas que eliminen o minimicen la exposición a los mismos, lo que se ve favorecido por el interés mostrado en conocer sobre el cáncer bucal y su prevención. La capacitación a odontólogos en los temas de factores de riesgo del cáncer bucal, diagnóstico de lesiones y estados premalignos y cáncer bucal, así como su prevención pueden convertirse en herramientas significativas en la reducción de la morbilidad y mortalidad por cáncer bucal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abati, S.; Bramati, C.; Bondi, S.; Lissoni, A. & Trimarchi, M. 2020. Oral cancer and precancer: A narrative review on the relevance of early diagnosis. *International journal of environmental research and public health*, 17: 9160.
- Busquets, J. M.; García, H. A.; Trinidad-Pinedo, J. & Báez, A. 2003. Clinicopathologic characteristics of head and neck squamous cell carcinoma in Puerto Ricans. *Puerto Rico health sciences journal*, 22: 259-264.
- Carrica, V. A.; Graciana, I.; Victoria, U.; Rene, P.; Fernanda, G. C. M.; Barra, J. L. & Zarate, A. M. 2020. carcinogen-related CYP1A1 and GSTM1 genetic polymorphisms in oral cancer and oral potentially malignant disorders. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 129: e154.
- Castellsagué, X.; Quintana, M. J.; Martínez, M. C.; Nieto, A.; Sanchez, M. J.; Juan, A.; Carrera, M.; Agudo, A.; Quer, M.; Muñoz, N.; Herrero, R.; Franceschi, S. & Bosch, F. X. 2004. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *International journal of cancer*, 108: 741-749.
- Carrard, V. C. & Van der Waal, I. 2018. A clinical diagnosis of oral leukoplakia; A Guide for dentists. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 23: e59.
- Chaturvedi, K.; Engels, A.; Pfeiffer, M.; Hernandez, Y.; Xiao, W.; Kim, E. & Liu, L. 2011. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *Journal of clinical oncology*, 29: 4294.
- Cheung, L. C.; Ramadas, K.; Muwonge, R.; Katki, H. A.; Thomas, G.; Graubard, B. I.; Basu, P.; Sankaranarayanan, R.; Somanathan, T. & Chaturvedi, A. K. 2021. Risk-based selection of individuals for oral cancer screening. *Journal of Clinical Oncology*, 39: 663.
- Dey, S. & Nagababu, B. H. 2022. Applications of food colour and bio-preservatives in the food and its effect on the human health. *Food Chemistry Advances*, 100019.
- Domínguez-Moralobo, R. A.; Vázquez-Blanco, E.; Martínez-Botta, V.; Zamora-León, I. & Vázquez-Gutiérrez, G. L. 2021. Lesiones bucales y factores de riesgo asociados al cáncer bucal en una población de adultos mayores. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 46: 2880.
- Funahara, M.; Yanamoto, S.; Ueda, M.; Suzuki, T.; Ota, Y.; Nishimaki, F., Kurita, H.; Yamakawa, N.; Kirita, T.; Okura, M.; Mekar, Y.; Arakaki, K. & Umeda, M. 2018. Prevention of surgical site infection

- after oral cancer surgery by topical tetracycline: Results of a multicenter randomized control trial. *Medicine (Baltimore)*, 96: e8891.
- Gillison, M. L.; Broutian, T.; Pickard, R. K.; Tong, Z. Y.; Xiao, W.; Kahle, L.; Graubard, B.I. & Chaturvedi, A. K. 2012. Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *Journal of the American Medical Association*, 307: 693-703.
- Greene, J.G. & Vermillio, J.R. 1964. The simplified oral hygiene index. *The Journal of the American Dental Association*, 68: 7-13.
- Henley, S. J.; Thun, M. J.; Connell, C. & Calle, E. E. 2005. Two large prospective studies of mortality among men who use snuff or chewing tobacco (United States). *Cancer Causes & Control*, 16: 347-358.
- Herrero, R.; Castellsagué, X.; Pawlita, M.; Lissowska, J.; Kee, F.; Balaram, P.; Rajkumar, T.; Sridhar, H.; Rose, B.; Pintos, J.; Fernández, L.; Idris, A. Sánchez, M.J.; Nieto, A.; Talamini, R.; Tavani, A.; Bosch, F.X.; Reidel, U.; Snijders, P.J.F.; Meijer, C.J.L.M.; Viscidi, R.; Muñoz, N. & Franceschi, S. 2003. Human papillomavirus and oral cancer: The International Agency for Research on Cancer multicenter study. *Journal of the National Cancer Institute*, 95: 1772-1783.
- Kumari, P.; Debta, P. & Dixit, A. 2022. Oral Potentially Malignant Disorders: Etiology, Pathogenesis, and Transformation into Oral Cancer. *Frontiers in Pharmacology*, 13: 825266.
- Korc, M.; Jeon, C. Y.; Edderkaoui, M.; Pandol, S. J. & Petrov, M. S. 2017. Tobacco and alcohol as risk factors for pancreatic cancer. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, 31: 529-536.
- Komlós, G.; Csurgay, K.; Horváth, F.; Pelyhe, L. & Németh, Z. 2021. Periodontitis as a risk for oral cancer: a case-control study. *BMC Oral Health*, 21: 1-9.
- Kutler, D. I.; Auerbach, A. D.; Satagopan, J.; Giampietro, P. F.; Batish, S. D.; Huvos, A. G.; Goberdhan, A.; Shah, J.P. & Singh, B. 2003. High incidence of head and neck squamous cell carcinoma in patients with Fanconi anemia. *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*, 129: 106-112.
- Mathers, C. D.; Salomon, J. A.; Ezzati, M.; Begg, S.; Vander Hoorn, S. & Lopez, A. D. 2006. *Sensitivity and uncertainty analyses for burden of disease and risk factor estimates. Chapter 5.* Lopez, A.D.; Mathers, C.D. & Ezzati, M., et al. (editors). *Global burden of disease and risk factors.* The International Bank for Reconstruction and Development/ The World Bank; New York: Oxford University Press;
- Medina-Ortega, Á. P.; López-Valencia, D.; Mosquera-Monje, S. L.; Mora-Obando, D. L. & Dueñas-Cuéllar, R. A. 2017. Virus de Epstein-Barr y su relación con el desarrollo del cáncer. *Iatreia*, 30: 131-145.
- Mendoza-Robles, J. L.; Martín-Moya, L. A.; Barreiro-Mendoza, N.; Alcívar-Cedeño, V. & Santos-Zambrano, T. B. 2020. Leucoplasia verrugosa con asentamiento del virus papiloma humano subtipo 33. Reporte de un caso clínico. *Revista San Gregorio*, 38: 78-88.
- Muro-Roja, L.; Gómez-Porcegué, Y.; García-Lizama, T. M.; Díaz-Valdés, L.; Cordoví-Jiménez, A. & Montero Águila, L. 2022. Nivel de información, actitudes y prácticas sobre cáncer bucal y sus factores de riesgo. *Gaceta Médica Espirituana*, 24: 38-45.
- Panta, P.; Rich, L. J. & Seshadri, M. 2019. Oral cancer screening: Application of vital stains as adjuncts to clinical examination. In *Oral Cancer Detection* (pp. 153-166). Springer, Cham.
- Palmerín-Donoso, A.; Cantero-Macedo, A. M. & Tejero-Mas, M. 2020. Leucoplasia oral. *Atencion primaria*, 52; 59.
- Pérez, A.; Carmona-Fernández, E. & Velazquez, A. 2016. Morbidity of epidermoid carcinoma of the tongue in Pinar del Río, 2000-2016. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 20: 690-697.
- Piemonte, E. D.; Lazos, J. P.; Belardinelli, P.; Castillo, G. D. V.; Talavera, Á. D.; Secchi, D. G.; Lanfranchi-Tizeira, H.E. & Brunotto, M. N. 2021. Efecto de la acumulación de factores de riesgo en el riesgo de carcinoma de células escamosas bucal. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Córdoba*, 78: 158-165.
- Rodríguez, J. L.; Roldán, S. O. N. & Rodríguez, R. G. G. 2019. Caracterización

- clínicoepidemiológica de pacientes con cáncer bucal y otras lesiones del complejo bucomaxilofacial. *MediSan*, 23: 837-846.
- Rodríguez, M. I. L.; García, L. S.; Almira, L. M. V. & García, L. A. P. 2020. Consideraciones actuales sobre los factores de riesgo de cáncer bucal. *Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García"*, 8: 268-283.
- Rosell, S.; Quintero, S.; Mora, Y.; Legrá, P. & Lafita, P. 2018. Comportamiento de cáncer bucal en el Hospital General Docente "Octavio de la Concepción de la Pedraja". *Revista Información Científica*, 97: 430-438.
- Saka-Herrán, C.; Jané-Salas, E.; Mari-Roig, A.; Estrugo-Devesa, A. & López-López, J. 2021. Time-to-treatment in oral cancer: causes and implications for survival. *Cancers*, 13: 1321.
- Speight, M. 2020. *Screening for Oral Cancer*. In: *Textbook of Oral Cancer*. Warnakulasuriya, S. & Greenspan, J.S. (eds.). (pp. 201-214). Springer, Cham.
- Varela, P.; Seoane, J.; García, M.; Seoane, J. & Martín, J. 2019. Diagnostic Delay in Symptomatic Oral Cancer. In: *Oral Cancer Detection* (pp. 95-108). Springer, Cham.
- Thomas, G.; Santhoshkumar, T. R.; Somanathan, T.; Sarojam, S.; Krishnankutti, N.; Sreedharan, H. & Ankathil, R. 2020. Prognostic implications of DNA repair, ploidy and telomerase in the malignant transformation risk assessment of leukoplakia. *Asian Pacific journal of Cancer Prevention*, 21: 309.
- Warnakulasuriya, S. & Kerr, A. R. 2021. Oral cancer screening: past, present, and future. *Journal of dental research*, 100: 1313-1320.
- World Health Organization. 2004. *The World health report: 2004: changing history*. WHO.
- Zambrano, T. B. S.; Batista, C.; Poletto, A. C.; Gavilanes, N.; Guskuma, M. H.; do Amaral, M. A. & de Almeida, R. S. C. 2018. Oral Hygiene of Patients with Cancer in the Intensive Care Unit. *Journal of Health Sciences*, 20: 83-86.

Received June 23, 2022.
Accepted September 10, 2022.