

Frecuencia de carcinoma de cavidad oral en un Hospital de tercer nivel

Mayor M.C. Baruch **Salgado-Ramírez**,*

Mayor M.C. César Gamaliel **Rivera-Martínez**,** Cap. 2/o. Q.B. Dr. en C. Inés **Altamirano-Díaz*****

Hospital Militar Regional de Acapulco/Escuela Militar de Graduados de Sanidad/Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. En México las neoplasias malignas fueron la 3a. causa de muerte en el 2008; de éstas, los tumores de boca y orofaringe ocuparon una tasa de 0.9 del total. El Hospital Central Militar reportó 510 defunciones asociadas a tumores malignos en 2008.

Objetivo. Determinar la frecuencia de carcinoma en cavidad oral de la población valorada en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Militar.

Material y métodos. Se realizó un estudio transversal analítico de enero del 2000 a noviembre del 2012. Se registró la localización por subsitio anatómico, con estadificación TNM y clasificación del estadio clínico de cada paciente.

Resultados. Del total de pacientes con cáncer de cavidad oral, la proporción por sitio anatómico de afectación, 45% correspondió a lengua, 20% paladar, 15% reborde alveolar y 10% mucosa oral y labio cada uno; sin presentar en nuestra serie casos lesiones de piso de boca y trígono retromolar.

Palabras clave: Cáncer, cavidad oral, cabeza y cuello, otorrinolaringología.

Introducción

Las enfermedades neoplásicas se han incrementado a nivel mundial en las últimas décadas, con una mortalidad atribuible de 13% del total de defunciones mundiales. De acuerdo con el Informe Mundial sobre el cáncer, la incidencia del cáncer podría aumentar en 50% hasta el 2020. En el 2000, los tumores malignos fueron la causa de 12% de los casi 56 mi-

Frequency of carcinoma of the oral cavity in a tertiary hospital

SUMMARY

Introduction. In Mexico malignancies were the 3rd leading cause of death in 2008; of these, tumors of the mouth and oropharynx occupied a total rate of 0.9. The Central Military Hospital reported 510 deaths associated with malignant tumors in 2008.

Objective. To determine the frequency of carcinoma in the oral cavity of the population assessed in the otolaryngology service at the Central Military Hospital.

Material and methods. A cross sectional study from January 2000 to November 2012 was performed. By anatomic subsite location with TNM staging and classification of clinical stage of each patient was recorded.

Results. Of all patients with cancer of the oral cavity, the proportion by anatomic site of involvement, 45% were tongue, palate 20%, 15% and 10% alveolar oral mucosa and lips each; not present in our series of cases injuries floor of mouth and retromolartrigone.

Key words: Cancer, neoplasms, oralcavity, head and neck, otolaryngology.

llones de muertes que se produjeron en el mundo por todas las causas, en el mismo año 5,3 y 4.7 millones en hombres y mujeres, respectivamente, presentaron tumores malignos, desencadenándose de éstos 6.2 millones de muertes. En el mundo los informes reportados de neoplasias de cabeza y cuello colocan a esta región en el sexto lugar general.

En los últimos años el cáncer de cavidad oral se ha considerado como una parte importante de todos los cánceres a

* Graduados del curso de Especialidad en Otorrinolaringología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, México, D.F. ** Adscrito al Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, HCM. *** Candidato a Doctor en Ciencias, Departamento de Patología Clínica, HCM.

Correspondencia: Dr. Baruch Salgado-Ramírez
Correo-e: dr_salgado_rmz@hotmail.com

Recibido: Abril 4, 2014.
Aceptado: Abril 29, 2014.

nivel mundial, asociado principalmente al uso de tabaco y alcohol. En Estados Unidos de América (EUA), los cánceres de la cavidad oral ocupan casi 2.3% de todos los cánceres, teniendo una tasa relativamente baja de supervivencia a cinco años. También hay cerca de 30,000 nuevos casos diagnosticados cada año en EUA con cerca de 8,000 personas que mueren por asociación a estos tumores. En los hombres, la incidencia de la cavidad oral y cánceres de la faringe es alta en el oeste y el sur de Europa, mientras que los cánceres de la cavidad oral tienen una mayor incidencia en el sureste de Asia, África meridional y Australia.

En las mujeres, el cáncer de la cavidad faríngea y bucal tienen una incidencia relativamente alta en el sureste de Asia central y los tipos de cáncer oral tienen una tasa más alta en el sureste de Asia y Australia.

En EUA las tasas de incidencia de cáncer en la cavidad oral y cáncer de faringe han disminuido en alrededor de 1% por año durante la última década, con algunas diferencias según la raza, el sexo y subsitio. En tanto que el consumo de tabaco es al igual que en otras series reportadas el factor de riesgo para estos tipos de cáncer, el consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo independientes y todo indica que potencializa el efecto del consumo de tabaco. El riesgo atribuible al tabaco y el uso de alcohol se ha estimado en 80 a 90% entre los hombres de EUA. El aumento de las tasas de incidencia por subsitios determinadas dentro de la cavidad oral y faringe, en particular la base de la lengua, amígdalas, orofaringe y la relacionada con la infección por virus del papiloma humano, se han reportado en las series en los Estados Unidos, en particular entre jóvenes blancos a partir de datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales y el Programa Nacional de Registro del Cáncer.

En México las neoplasias malignas se han convertido en un problema de salud pública, siendo la tercera causa de muerte en el 2008, de éstas, los tumores de cabeza y cuello representan 17.6% de la totalidad de neoplasias malignas reportadas al Registro Histopatológico de las neoplasias en México en el 2000. De las neoplasias reportadas de cabeza y cuello, el grupo principal lo conforman los carcinomas no melanocíticos de la piel con 62% de los tumores malignos de esta región, el segundo en importancia está formado por las neoplasias de las vías aerodigestivas superiores, ocupando una proporción de 12% de las lesiones de cabeza y cuello. De éstas, el cáncer laríngeo se posiciona en primer lugar con un total de 42%; cáncer bucal, 37%; cáncer de fosas nasales y senos paranasales, 9%; cáncer de bucofaringe, 6% y el cáncer de nasofaringe al igual que cáncer de hipofaringe con 3% cada uno. Es por ello que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda identificar a los sujetos de riesgo con el objeto de someterlos a un escrutinio que permita la identificación de etapas iniciales o de lesiones pre-neoplásicas. Hasta la fecha, el examen oral convencional es el mejor método de pesquisa y cuando éste identifica lesiones de sospecha, se recomienda la quimioluminiscencia y tinción con azul de toluidina o la evaluación con luz fluorescente. El cáncer de cavidad oral es un problema de salud mundial, lo

que ameritó que la OMS emitiera el decreto The Crete Declaration on Oral Cancer Prevention 2005. A commitment to action, que compromete a las naciones a luchar contra la neoplasia y sus factores de riesgo.

El Hospital Central Militar es centro de referencia nacional para los derechohabientes del instituto armado, reportando 510 defunciones asociadas a tumores malignos en el 2008. Las neoplasias orales en su mayoría se manejan en el Servicio de Otorrinolaringología, lo que obliga a obtener frecuencia de carcinoma en cavidad oral en pacientes que acuden a esta consulta, para coadyuvar al tratamiento integral multidisciplinario específico y proporcionar datos a la literatura médica.

Método

Se llevó a cabo un estudio transversal analítico de enero del 2000 a noviembre del 2012, con revisión de libretas de hospitalización en la Sala de Otorrinolaringología, libreta de cirugías del quirófano 7 y expediente clínico de los registros en Consulta Externa de Otorrinolaringología del Hospital Central Militar de 61 pacientes que contaban con el diagnóstico de carcinoma oral. Se extrajo la información referente a cada paciente en el que se incluyó nombre, edad, sexo, diagnóstico y manejo por parte del servicio. Se registró la localización de la lesión por subsitio anatómico en cada caso, se realizó la estadificación TNM y se clasificó el estadio clínico de cada paciente. Al momento de hacer la recolección se excluyeron del presente estudio tres pacientes por haber sido captados por otros servicios médicos relacionados, 38 pacientes por no contar con expediente clínico escrito en el archivo de este nosocomio o encontrarse incompleto.

Resultados

Tomando el material escrito disponible, el presente estudio cuenta con un total de 20 pacientes 32.7.2% con diagnóstico confirmado de carcinoma de cavidad oral en sus diferentes subsitios anatómicos de los 61 pacientes con la patología en estudio.

Del total de pacientes que contaban con el diagnóstico de carcinoma de cavidad oral se obtuvo la siguiente distribución por sexo: 11 (55%) de los pacientes correspondieron al sexo masculino y nueve (45%) al sexo femenino.

De los registros obtenidos se extrajo la edad de los pacientes en donde se aprecia que la edad media en la que se diagnostican las neoplasias de cavidad oral es en la séptima década de la vida; con una desviación estándar de 9.3 años, resaltando que la edad mínima en que se presentó es de 37 años y la máxima de 77 años, con lo que se realiza la distribución de pacientes por rango de edad, siendo el rango más frecuente de 61 a 68 años con nueve pacientes (45%) y el mínimo uno (5%) en el rango de 37 a 44 años (*Figura 1*).

La localización del tumor se definió de acuerdo con el sitio anatómico en donde se encontraba la neoplasia al momento de la valoración inicial en el Servicio de Otorrinola-

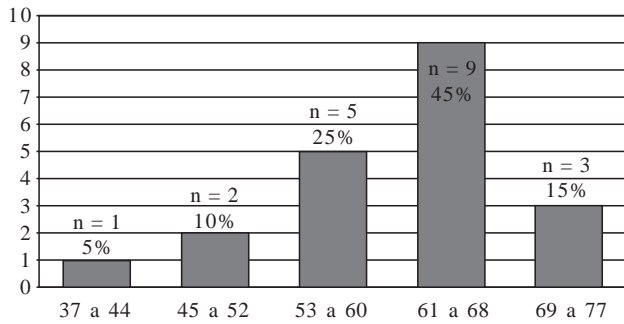


Figura 1. Distribución de pacientes con diagnóstico de cáncer de cavidad oral por rango de edad. n = 20.

ringología del Hospital Central Militar, con lo que se le asignó el diagnóstico de ingreso. De un total de 20 pacientes con cáncer de cavidad oral, en la proporción por sitio anatómico de afectación, nueve pacientes que correspondieron al 45% del total presentaban tumor de lengua, siguiéndole en frecuencia con cuatro pacientes que correspondió al 20% se presentó lesiones de paladar y en tercer lugar se presentaron tres casos de cáncer de reborde alveolar que correspondió al 15% del total los tumores de mucosa oral y labio con dos pacientes (10%) cada uno, y, sin presentarse en nuestra serie de casos lesiones de piso de boca y triángulo retromolar.

De los síntomas principales referidos por parte de los pacientes, el más frecuente fue el de una lesión o úlcera que no sanaba ocupando la misma 41% de los datos referidos, siendo el segundo más mencionado el de dolor con 14% del total y en tercer lugar se encuentran el sangrado e infección con un porcentaje de 9% cada uno, mencionándose en menor frecuencia síntomas como hipostesia facial, obstrucción nasal, dolor, aumento de volumen, sensación de masa, disfagia y sensación de globo faríngeo.

Al realizar la valoración de las lesiones y la exploración de cada paciente con carcinoma de cavidad oral se realizó la estadificación de acuerdo con el tamaño del tumor, la mayoría de los pacientes se diagnosticaron en etapa T1 y T2 con 25% del total en cada uno de los casos, siguiendo en frecuencia la etapa T3 con 20% y T4 que corresponde sólo al 20%.

Al realizar la estadificación de acuerdo con el nivel ganglionar afectado, tamaño de los ganglios y ubicación de los mismos, se encontró que 35% correspondieron a un estadio N0, otro 30% se encontraban en N1, dos pacientes se encontraban en etapa N2a ocupando un porcentaje de 10% y N2c que corresponde sólo al 15% en tres pacientes (*Cuadro 1*).

Elaborando el estadio clínico de cada paciente de carcinoma de cavidad oral, se procedió a realizar la etapa clínica, de donde se obtuvo que en estadio clínico I se encontraron cuatro pacientes (22%), estadio clínico II con tres pacientes y un porcentaje de 17%, estadio clínico III hubo cuatro pacientes (22%), encontrando en estadio IVa a un paciente correspondiendo a 6%, estadio IVb seis pacientes (33%) y sin pacientes que se clasificaran en estadio IVc (*Figura 2*).

Cuadro 1. Estadificación de acuerdo con el tamaño del tumor en los pacientes de carcinoma de cavidad oral.

Tamaño del tumor	Frecuencia	%
T 1	5	25
T 2	5	25
T 3	4	20
T 4	3	15
T4a	1	5
Total	18	90

T: Tamaño del tumor.

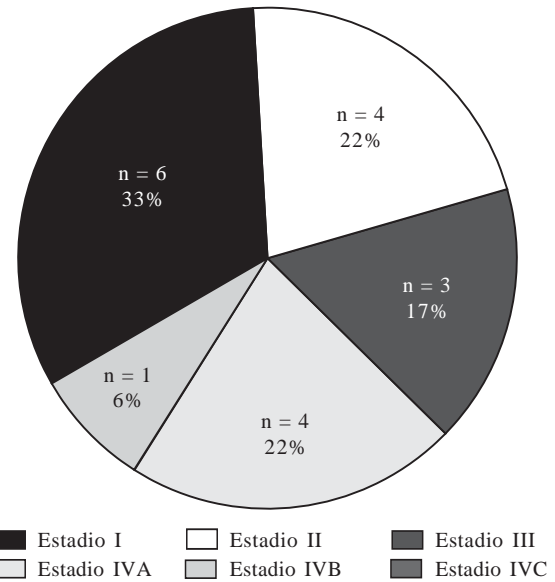


Figura 2. Estadio clínico de los pacientes de carcinoma de cavidad oral.

Los coeficientes de correlación de Pearson entre el tabaquismo y etilismo con la etapa T del tumor de los pacientes estudiados de nuestra serie fueron de $P = .092$, $P = 718$ para el tabaquismo y $P = .324$, $P = .189$ para etilismo.

En las características del tumor en el reporte histopatológico definitivo, se encontró que el carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado se presenta en nueve del total de los pacientes correspondiendo a 45% de la población estudiada, en seis pacientes se reportó carcinoma de células escamosas bien diferenciado que correspondió a 30%, linfoma No Hodgkin se reportó en dos pacientes (10%) ocupando el tercer lugar en importancia de nuestra muestra y con igual porcentaje (5%) se reportó el adenocarcinoma de células claras y carcinoma de células escamosas poco diferenciado.

Discusión

Con la información obtenida, se destaca que uno de los mayores inconvenientes en la recolección de la información es el no contar con expediente clínico de los pacientes candidatos a incluirse en este estudio, la manera de elaborar el

expediente clínico y las notas médicas, mismas en su gran mayoría eran incompletas por realizarse a mano y de manera ilegible, así como la mención de los datos clínicos de cada paciente, de su padecimiento en particular, la evolución del mismo y los datos específicos con respecto al tipo de lesiones encontradas y la exploración física en cada caso.

La distribución por sexo de los pacientes con cáncer de cavidad oral incluido en el presente estudio correspondieron en su mayoría al sexo masculino con una pequeña diferencia sobre el sexo femenino, comparable con la literatura mundial y nacional, en las que se menciona el incremento en el sexo femenino principalmente por el aumento del hábito tabáquico en este género¹ (Saman Warnakulasuriya 2009).

La edad de los pacientes con afectación por carcinoma de cavidad oral, también mostró la tendencia desarrollarse principalmente posterior a la séptima década, misma que se reflejó en la muestra de pacientes incluidos en nuestro estudio y haciéndose notar que se presentó un caso en paciente joven mujer, mismo hecho que ya se observa en las tendencias actuales de los cánceres de cavidad oral (Sankalap Tandom 2010).

En cuanto a la localización del tumor de vías aerodigestivas superiores, lo reportado en la literatura nacional menciona como principales causas la base de la lengua, amígdala y velo del paladar como las tres principales causas de neoplasias de esta región (Gallegos Hernández 2003), y en un reporte del 2000 (Mosqueda Taylor)² en el que se concentran en las neoplasias de cavidad oral se menciona como localización más frecuente lengua, siguiéndole encía y en tercer lugar el paladar; lo anterior corresponde con el presente estudio como principal lesión encontrada, siendo ésta el tumor de lengua, presentándose en segunda posición lesiones malignas de paladar y en tercer lugar cáncer de reborde alveolar.

De los síntomas principales referidos por parte de los pacientes, el más frecuente fue el de una lesión o úlcera que no sanaba, el segundo más mencionado el de dolor y en tercer lugar se encuentran el sagrado e infección, mismas que no corresponden con otras series reportadas³ en la literatura y en la que se menciona una de las mayores captaciones de pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad oral, donde se hace referencia al síntoma principal como el dolor, seguido de sensación de ardor y en tercer lugar la aparición de una masa, con pérdida de la movilidad lingual como cuarto sitio. Lo anterior se puede justificar por la muy variada manera de interpretar los síntomas por cada paciente, influidos tal vez por el nivel de educación y los modismos geográficos en nuestro país, así mismo, como la manera de abordaje clínico e interrogatorio por parte del médico que realiza la valoración.

La estadificación de acuerdo con el tamaño del tumor a diferencia de otra serie nacional reportada (Gallegos Hernández 2003) en las que predominan lesiones en etapas avanzadas (T4), en nuestro estudio las etapas T1 y T2 fueron estadificadas en el abordaje inicial, siguiendo en importancia etapa T3 y T4 como el porcentaje menor de nuestra

serie de casos; siendo interesante lo anterior por varias motivos que tal vez estén asociados con el tipo de atención médica que se realiza en nuestro Servicio Médico Militar, donde a diferencia de otros servicios de salud el acceso al servicio médico u odontológico por parte del paciente se encuentra casi en cada lugar en el que existe una instalación militar, que el médico de primer nivel lleva un entrenamiento mínimo de dos años en conjunto con médicos más experimentados, así como el apoyo de médicos especialistas de cada área durante su rotación antes de estar en contacto como encargado directo de la atención de los derechohabientes, además de poder referir a los pacientes aún de lugares muy distantes con apoyos logísticos por parte del instituto armado que facilitan al paciente su valoración por médicos de especialidad.

Pero al realizar la estadificación de acuerdo con el nivel ganglionar afectado, tamaño de los ganglios y ubicación de los mismos, con respecto al estudio ya mencionado previamente y reportado en la literatura nacional (Gallegos Hernández 2003) se encontró que el estadio N3 ocupa el primer lugar al momento de la valoración y pacientes en estadio ganglionar N0 como la segunda frecuencia más importante; lo observado en nuestro estudio tiene variaciones, ya que los estadios N0 se encuentran ocupando la primera posición en frecuencia, seguidos de estadios N1 y N2, respectivamente, sin encontrar en estadios N3 en nuestra serie, pudiendo justificar los resultados obtenidos en el presente estudio por las mismas razones mencionadas previamente en el tamaño tumoral, siendo éstas el acceso mucho más sencillo al servicio de salud de nuestro instituto por parte de los derechohabientes, el entrenamiento de nuestros médicos y odontólogos, así como los apoyos logísticos brindados por parte del instituto armado en caso de requerir atención de tercer nivel.

Es bien sabido que la etapa clínica en la que se clasifique el paciente de acuerdo con la clasificación TNM principalmente el estado ganglionar, ya que se menciona como el factor más importante en pacientes con carcinoma de cabeza y cuello en general, y en particular en la cavidad oral,⁴ refiriéndose que en etapas I y II la supervivencia es de 61 a 83% y en etapas III y IV 60 y 21%, respectivamente (Gallegos Hernández 2003), y mencionándose en los reportes que es muy frecuente realizar el diagnóstico y etapa clínica del paciente en estadios avanzados; mismos que se corroboran en nuestra serie de datos, ya que a pesar de encontrar etapas iniciales el estado ganglionar los colocó en un estadio clínico avanzado (IV) en su mayoría y estadio clínico I y III como siguiente en importancia, lo que nos traduce que a pesar de realizar valoraciones por tamaño tumoral pequeño, se tiende a encontrar el estado ganglionar avanzado.

A pesar de que en los reportes conocidos de los principales factores de riesgo asociados con los carcinomas de cavidad oral se encuentra el tabaquismo y etilismo, en nuestra serie de pacientes en estudio, no se encontró relación significativa, probablemente por ser una serie pequeña y por no contar en todos los casos con la información clínica que apoyara el uso de tabaco o alcohol por parte de los pacientes en estudio.

En este trabajo se describe la frecuencias de neoplasias de cavidad bucal que se manejaron en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Militar, en donde al igual que en la literatura reportada a nivel mundial y nacional, se presentan lesiones de cavidad oral en donde el diagnóstico principal es de carcinoma epidermoide, encontrándose en nuestro trabajo un porcentaje acumulado de 80%, que corresponde como el principal diagnóstico de cavidad oral en lesiones neoplásicas reportadas. Lo anterior se puede justificar porque el Servicio de Otorrinolaringología capta y maneja la mayoría de los pacientes con carcinoma de cavidad oral, además de ser un hospital de tercer nivel en el que se concentran las lesiones que no pueden ser manejadas en escalones sanitarios de segundo nivel y que en este nosocomio se cuenta con todos los recursos necesarios para el mejor manejo de este tipo de pacientes.

Conclusiones

- El carcinoma de cavidad oral es más frecuente en hombres.
- La edad de presentación se encuentra en la séptima década de la vida.
- El sitio más afectado es la lengua, seguido por paladar y en tercer lugar mucosa oral y labio.
- El síntoma más referido por los pacientes en este estudio es una úlcera que no sana, el segundo es dolor del sitio afectado y en tercer lugar se refiere al sangrado e infección.
- T1 y T2 son las etapas de tamaño tumoral más encontradas.
- Estado ganglionar más encontrado fue N0 y N1.
- El estadio clínico en la que más se clasificó a los pacientes fue IVB, seguido por estadio I y III en igual proporción.
- El diagnóstico histopatológico y definitivo más común es carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado.

Referencias

1. Saman DM. A review of the epidemiology of oral and pharyngeal carcinoma: update. *Head Neck Oncol* 2012; 4: 1.
2. Tshering Vogel DW, Zbaeren P, Thoeny HC. Cancer of the oral cavity and oropharynx (REVIEW). *Cancer Imaging* 2010; 10: 62-72.
3. Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. "HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic". *The Lancet Oncology* 2010; 11(8): 781-9.
4. Patel SC, Carpenter WR, Tyree S, et al. «Increasing incidence of oral tongue squamous cell carcinoma in young white women, age 18 to 44 years.» *J Clin Oncol* 2011; 29(11): 1488-94.
5. Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: zooled

analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 541-50.

6. Mehrotra R, Gupta DK. Exciting new advances in oral cancer diagnosis: avenues to early detection. *Head & Neck Oncology* 2011; 3: 33.
7. Petersen PE. Oral cancer prevention and control - The approach of the World. *Oral Oncol* 2008. 05.023.
8. Gallegos-Hernández JF. Factores que impactan en el pronóstico de los pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral. *GAMO* 2010; 9(3): 110-16.
9. Gallegos-Hernández JF. Prevención, tratamiento y rehabilitación oral en el paciente oncológico. *Revista ADM* 2010.
10. Gallegos-Hernández JF. El Cáncer de Cabeza y Cuello. Factores de Riesgo y prevención. *Cir Ciruj* 2006; 74: 287-93.
11. Gallegos-Hernández JF, Pichardo RP. ¿Existe un ganglio centinela en pacientes con cáncer de vías aero-digestivas superiores (VADS)? Estudio piloto de mapeo linfático en carcinoma epidermoide invasor de lengua. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2004.
12. Tirado L, Granados M. Epidemiología y Etiología del cáncer de cabeza y cuello. Departamento de Epidemiología y Tumores de Cabeza y Cuello del Instituto Nacional de Cancerología (2007).
13. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de cáncer epidermoide de cavidad oral en pacientes mayores de 18 años, Evidencias y recomendaciones. Catálogo maestro de guías de práctica clínica; IMSS-323-10 (2010).
14. Goldenberg D, Brooksby C, Hollenbeak C. Age as a determinant of outcomes for patients with oral cancer *Oral Oncol* 2009; 45: e57-61.
15. Mosqueda TA, Ibáñez MN, Díaz FMA, Irigoyen CME. Sida ME. Frecuencia de neoplasias malignas de la región bucal y maxilofacial en dos servicios de patología bucal de la ciudad de México. *Revista de Investigación Clínica UAM-X, México*; 2000; 1(1): 31-5.
16. Paz IB, Cook N, Odom-Maryon T, Xie Y, Wilczynski SP. Human Papillomavirus (HPV) in head and neck cancer. An association of HPV 16 with squamous cell carcinoma of Waldeyer's tonsillar ring. *Cancer* 1997; 79(3): 595-603.
17. Tandon S, Tudur-Smith C, Riley RD. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. Am Associat Can Res* 2012.
18. Dayyani F, Etzel CJ, Liu M, Chung-Han H, Scott ML, Tsao AS. Meta-analysis of the impact of human papillomavirus (HPV) on cancer risk and overall survival in head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC). *Head an Neck Oncology* 2010.
19. Fan S, et al. A review of clinical and histological parameters associated with contralateral neck metastases in oral squamous cell carcinoma. *International Journal of Oral Science* 2011.
20. Gregoire V, LefevBre JL, Licitra L, Felip E. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2010.
21. Genden EM, et al. Contemporary management of cancer of the oral cavity. *Eur Arch Otorhinolaringol* 2010.
22. Álvarez ME, Preciado UA, Montoya FSA, Jiménez GR, Posada A. Características clínico-histopatológicas del carcinoma escamocelular bucal, Colombia. *Revista Cubana de Estomatología* 2010.
23. Carrillo RJ, Nacif ES, Gil RMG, Rodríguez FMR. Cáncer oral en México. Revisión bibliográfica y presentación de caso clínico. *Asociación Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial. Colegio Mexicano de Cirugía Bucal y Maxilofacial, A.C. Vol. 7, Septiembre-Diciembre 2007, p. 104-8.*
24. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico.

