

A



**UNIVERSIDAD SAN GREGORIO DE
PORTOVIEJO**

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
Previo a la obtención del título de:**

ODONTÓLOGO

**TEMA:
TRATAMIENTOS DEL CÁNCER BUCAL**

Autor:
Kelly Ariana Castro Pacheco

Tutor:
Dra. Luz Amarilis Martín Moya

**Portoviejo – Manabí – Ecuador
2022**

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR TÉCNICO

En mi calidad de Tutor del proyecto de investigación titulado: “Tratamientos del cáncer bucal” realizado por el estudiante Kelly Ariana Castro Pacheco, me permito certificar que se ajusta a los requerimientos académicos y metodológicos establecidos en la normativa vigente sobre el proceso de la Unidad de Integración Curricular de la Universidad San Gregorio de Portoviejo, por lo tanto, autorizo su presentación.



.....
Dra. Luz Amarilis Martín Moya

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL

Los suscritos, miembros del Tribunal de sustentación certificamos que este proyecto de investigación ha sido realizado y presentado por el/la estudiante Kelly Ariana Castro Pacheco, dando cumplimiento a las exigencias académicas y a lo establecido en la normativa vigente sobre el proceso de la Unidad de Integración Curricular de la Universidad San Gregorio de Portoviejo.

Dra. Lucía Galarza Santana, Mg. Sc.
Presidente del Tribunal.

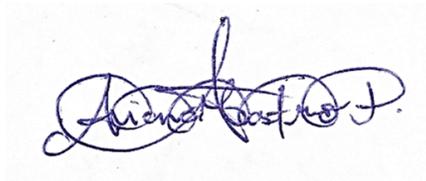
Miembro del Tribunal.

Miembro del tribunal.

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD

El autor de este proyecto de investigación declara bajo juramento que todo el contenido de este documento es auténtico y original. En ese sentido, asumo las responsabilidades correspondientes ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión de la información obtenida en el proceso de investigación, por lo cual, me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la universidad.

Al mismo tiempo, concedo los derechos de autoría de este proyecto de investigación a la Universidad San Gregorio de Portoviejo por ser la institución que me acogió en todo el proceso de formación para poder obtener el título de Odontólogo.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Juan Carlos J.', is centered on the page. The signature is fluid and cursive.

FIRMA DEL EGRESADO

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado principalmente a mi persona por el esfuerzo que me tomo realizar esto durante todos estos meses, pero también y no menos importante a mis padres por estar siempre conmigo apoyándome en mi carrera, a mi familia por siempre darme aliento para seguir adelante a pesar de las adversidades y a mis angelitos que tengo en el cielo.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a todas y cada una de las personas que me permitieron y me ayudaron a llegar a este punto, del cual estoy muy orgullosa de haber logrado. A una persona que a pesar de que ya no formar parte de mi vida como antes, es una de las razones por las cuales me estoy graduando, por ayudarme en cada trabajo que se me dificultaba, por estar para mí cuando pensaba que ya no podía más por las dificultades de la carrera, por ayudarme en clínicas y a conseguir pacientes, sin esa persona no podría haber llegado hasta aquí. A mis amistades que estuvieron para apoyarme cuando me sentía decaída por cosas entorno a la carrera y brindarme su cariño sincero y amistad incondicional. A mi familia que con todo su amor se ofrecieron a ser mis pacientes sin temor y con toda confianza hacia mí, estaré siempre agradecida, eso es muy importante para mí y a mis padres Kelly y Jack y mis hermanos Diego y Jacksi que sin ellos nada de esto sería posible, son mi motor para seguir siempre adelante.

A todos los amo y gracias por todo.

Resumen

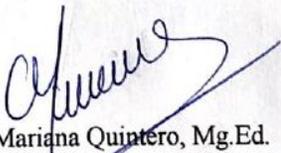
El cáncer bucal es uno de los carcinomas más comunes en el mundo, que crean preocupación, formando una situación alarmante, algunas de las causas del cáncer bucal es el tabaquismo, VPH, entre otros. Para su tratamiento actualmente las opciones son comúnmente cirugía, radioterapia y/o quimioterapia, más se suelen desconocer más tipos de tratamientos. El objetivo de la presente investigación fue describir los diferentes tipos de tratamientos que se pueden emplear en pacientes con carcinoma epidermoide. Para la elaboración de este trabajo se realizó una revisión bibliográfica con enfoque cualitativo de tipo descriptivo con la ayuda de bases de datos tales como: Springer link, Wiley Online Library, Scielo y Science Direct. Se emplearon revistas de importancia tales como: Clinical and Experimental Otorhinolaryngology, Dental Clinics, British Dental Journal, Archivo Médico Camagüey, International Journal of Surgery and Medicine, Revista de la Sociedad Odontológica de la Plata. Además de la editorial MDPI. El metabuscador empleado fue Google Académico. Se realizó un análisis de 50 artículos, de los cuales fueron seleccionados 34, la mayoría a partir del 2018 ya que la investigación amerita información antigua. Entre las conclusiones la cirugía es el tratamiento de elección y los otros tratamientos son coadyuvantes; entre otras causas y factores de riesgo de cáncer bucal son: el alcohol, la desnutrición y los mencionados anteriormente.

Palabras clave— Cáncer bucal, carcinoma epidermoide, cirugía, quimioterapia, radioterapia

Abstract

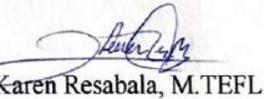
Oral cancer is one of the most common carcinomas in the world, which creates concern, forming an alarming situation, some of the causes of oral cancer are smoking, HPV, among others. For its treatment, currently the options are commonly surgery, radiotherapy and/or chemotherapy, but more types of treatments are usually unknown. The objective of this research was to describe the different types of treatments that can be used in patients with squamous cell carcinoma. For the preparation of this work, a bibliographic review was carried out with a descriptive qualitative approach with the help of databases such as: Springer link, Wiley Online Library, SciELO and Science Direct. Important journals such as: Clinical and Experimental Otorhinolaryngology, Dental Clinics, British Dental Journal, Camagüey Medical Archive, International Journal of Surgery and Medicine, Journal of the La Plata Dental Society were used. In addition to the MDPI publisher. The metasearch engine used was Google Scholar. An analysis of 50 articles was carried out, of which 34 were selected, most from 2018 since the research requires old information. Among the conclusions, surgery is the treatment of choice and the other treatments are adjuvants; among other causes and risk factors of oral cancer are: alcohol, malnutrition and those mentioned above.

Keywords: Oral cancer, squamous cell carcinoma, surgery, chemotherapy, radiotherapy


Lic. Mariana Quintero, Mg.Ed.

DIRECTORA CENTRO DE IDIOMAS




Lic. Karen Resabala, M.TEFL

DOCENTE DELEGADA



Introducción

Herrera et al.,⁽¹⁾ Abati et al.,⁽²⁾ y Chattopadhyay et al.,⁽³⁾ se explican que, el cáncer bucal tiene un mal pronóstico, con tasas promedio de supervivencia global bajas como el 40 % en 5 años. Abati et al.⁽²⁾ nos dicen que, si el diagnóstico lo obtenemos en las primeras etapas (I y II), las tasas de supervivencia podrían superar el 80 %.

Hasta el 50% de los cánceres de la cavidad bucal se diagnostican en una etapa avanzada⁽²⁾⁽³⁾ (III y IV), ya que la mayoría de los pacientes no presentan síntomas en las primeras etapas y no buscan ayuda médica sino hasta tener síntomas claros como dolor, sangrado o una masa en la boca o el cuello si la propagación linfática ya está presente. Si la demora en el diagnóstico excede un mes, hay un peligro inminente de padecer un cáncer bucal en etapa avanzada. Generalmente, el paciente es responsable de manera importante de no tener un diagnóstico a tiempo; sin embargo, la demora además podría ser el resultado de un mal enfoque del médico tratante al no sospechar una neoplasia maligna bucal y no diagnosticarla y tratarla de manera correcta y apropiada⁽²⁾.

De igual forma, los autores Acosta y Jacquett⁽⁴⁾ determinan que, el tratamiento del cáncer bucal requiere un enfoque multidisciplinario, donde interviene el odontólogo cirujano. En la evaluación y la planificación de la terapia de cáncer bucal, la cavidad bucal es descuidada muy a menudo. Los profesionales de la salud se integran por: odontólogo, oncólogo, cirujano y médico físico cuando se hace diagnóstico clínico e histopatológico hasta iniciar el tratamiento específico, para obtener resultados preventivos y terapéuticos, aparte de, internistas, psicólogos y trabajadores sociales⁽⁴⁾.

Un protocolo de atención odontológica tomará acciones antes, durante y después del tratamiento del cáncer: para realizar tratamientos dentales adecuados y así evitar complicaciones.⁽²⁾

Los autores Herrera et al.,⁽¹⁾ y Acosta et al.,⁽⁴⁾ explican que, el tratamiento y la prevención de posibles complicaciones del cáncer y su terapéutica son relevantes para mejorar la calidad de vida y el funcionamiento oral, disminuyendo así la morbilidad y el precio de la atención oral. La atención odontológica tiene un papel clave para prevenir y diagnosticar de manera precoz el cáncer bucal por lo que esta atención es cada vez más distinguida como parte imprescindible de la atención

sanitaria general, especialmente, en pacientes con cáncer^{(1) (4)}.

De igual forma, Huang et al.,⁽⁵⁾ y Liu et al.,⁽⁶⁾ explican que, el tratamiento en etapa avanzada se utiliza muchas veces la combinación de quimioterapia y radioterapia que tiene más eficacia como tratamiento que cualquier otro fármaco utilizado para el cáncer bucal. Por lo tanto, Huang et al.⁽⁵⁾ indican que deben buscarse más tratamientos del cáncer bucal. El objetivo de este estudio es describir los diferentes tipos de tratamientos que se pueden emplear en pacientes con carcinoma epidermoide para que estos mismos sepan cuales son las alternativas y tratamientos más adecuados para sus casos en particular

Métodos

El presente estudio cuenta con un enfoque cualitativo de tipo descriptivo. Las fuentes primarias de información son artículos científicos obtenidos en las principales bases de datos, tales como: Springer link, Wiley Online Library, Scielo y Scopus. En cuanto a los metabuscadores se utilizó Google académico.

Se emplean revistas de importancia tales como: Clinical and Experimental Otorhinolaryngology, Dental Clinics, British Dental Journal, Archivo Médico Camagüey, International Journal of Surgery and Medicine, Revista de la Sociedad Odontológica de la Plata. Además de la editorial MDPI

Así mismo se buscó información con palabras claves como: Cáncer bucal, carcinoma epidermoide, cirugía, quimioterapia, radioterapia. Para ello, se realizó un análisis de 50 artículos, de los cuales fueron seleccionados 34, la mayoría a partir del 2018 ya que el proyecto amerita información antigua. Los artículos seleccionados cumplieron con los criterios de inclusión relacionados con el carcinoma epidermoide, protocolos de atención odontológica y los tratamientos del cáncer bucal, se incluyeron artículos en inglés y español y artículos de antigüedad. Los criterios de exclusión fueron artículos basados en otros tipos de cáncer, trabajos escritos en un idioma distinto a los mencionados, tratamientos de cáncer bucal de carácter molecular y tesis de pregrado y monografías.

Desarrollo y discusión

Los autores Ressia et al. ⁽⁷⁾ Arévalo et al. ⁽⁸⁾ y Corrales et al. ⁽⁹⁾, mencionan que, el carcinoma epidermoide es la neoplasia maligna más frecuente de los cánceres de la cavidad bucal, se localiza principalmente en el suelo de la boca la porción libre de la lengua. La terapéutica por utilizar se determinará por localización, extensión, grado de diferenciación histológica y si se está ante una metástasis o no, y a pesar de emplear estos parámetros, se estima una recurrencia del cáncer bucal en una tercera parte de los pacientes, porque muchas veces el tratamiento propuesto no intenta curar al enfermo, dado que el pronóstico de la enfermedad es malo ⁽⁷⁾.

El carcinoma epidermoide de acuerdo con las afirmaciones de Sasahira y Kirita ⁽¹⁰⁾ aparece en cualquier parte de la cavidad bucal, como lo son la encía superior e inferior, la lengua, el paladar, la mucosa bucal y el suelo de la boca. El carcinoma epidermoide de la encía y lengua puede invadir la mandíbula y los músculos más profundos respectivamente

Los autores Bernal et al. ⁽¹¹⁾ y Sasahira et al. Kirita ⁽¹⁰⁾ refieren que el CE tiende a causar metástasis en los ganglios linfáticos cervicales, ya que en la cavidad bucal los vasos linfáticos son abundantes y participan en numerosas anastomosis. El carcinoma epidermoide puede causar problemas en la masticación y deglución, incluso trastornos de habla y estéticos que empeoran la calidad de vida de las personas que lo padecen. ⁽¹⁰⁾

Es importante considerar que la recurrencia del carcinoma epidermoide está relacionada estrechamente con la metástasis ganglionar y la expansión local de las células tumorales. Mas, los pronosticadores de carcinomas epidermoides moleculares específicos se han identificado parcialmente.

Factores de riesgo

Uno de los principales factores de riesgo de cáncer bucal está representado por el tabaco. Los autores Roi et al., ⁽¹²⁾ Asthana et al., ⁽¹³⁾ y Chaturvedi et al., ⁽¹⁴⁾ mencionan que en Estados Unidos fumar representa el 75% de cánceres de la cavidad bucal, con un gran riesgo además de cáncer de faringe y laringe.

Del mismo modo, Singhavi et al.,⁽¹⁵⁾ mencionan que, La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) determinó que consumir alcohol representa una causa de cáncer bucal, esófago, orofaringe e hipofaringe, los cuales forman parte de carcinomas de células escamosas, aparte de cáncer de colon, recto, laringe e hígado.

Por otro lado, autores como Mello et al.,⁽¹⁶⁾ indican que, se debe recalcar que la ingesta de alcohol puede actuar como disolvente de productos del tabaco ya que este aumenta la permeabilidad de la mucosa bucal, por lo que causa efecto cancerígeno. Por consiguiente, la desnutrición y la inmunosupresión asociadas al consumo del alcohol promueven la carcinogénesis bucal.⁽¹⁶⁾

La incidencia de VPH en el cáncer de la cavidad bucal y orofaringe es del 12,3%. El de prevalencia más alta es el VPH-16. Inclusive, la incidencia de infecciones por VPH de alto riesgo es mayor que la de los de bajo riesgo. La prevalencia de infecciones por VPH en la cavidad bucal es menor en relación con la región anogenital. En cuanto al VPH, la patología en la cavidad bucal, las manifestaciones bucales por su infección son diversas. Para Bogueña et al.,⁽¹⁷⁾ la infección por VPH puede ser subclínica. En su evolución puede provocar carcinoma de células escamosas.

En un estudio Batista et al.⁽¹⁸⁾ determinaron que, la frecuencia de lesiones bucales aumentó con la edad, la cual fue mayor en las personas de 60 años, prácticamente debido al acumular factores de riesgo, los químicos que contienen sus dietas, de prótesis mal ajustadas, exposiciones a radiaciones como rayos X e ingestión de fármacos. Con la edad aparece mayor incidencia de enfermedad periodontal y dental por un sistema inmunológico deficiente característico de estas edades.

Como se evidencia, el tabaco junto con el alcohol son las principales causas del cáncer bucal, donde también hay una causa en menor grado que es el VPH, ya que este puede darse de manera subclínica y no directamente como los antes mencionados.

Diagnóstico

El diagnosticar cáncer bucal en etapas avanzadas imposibilita un tratamiento quirúrgico en un 60%, un 79,4% de una muestra de 587 pacientes con carcinoma epidermoide recibieron tratamiento solamente de radioterapia o combinada con cirugía de un 64,4%. Otro autor menciona que la

radioterapia se puede administrar en pacientes con cáncer bucal, de orofaringe e hipofaringe incluso en la etapa preoperatoria ⁽⁷⁾.

Wong y Wiesenfeld ⁽¹⁹⁾ indican que diagnosticar el cáncer bucal dependerá de obtener una muestra del tejido mediante una biopsia, la cual la realiza el cirujano oral y maxilofacial, ya que de esta manera el cirujano tendrá un examen completo de cabeza y cuello, el cual incluye palpación del grosor de la lesión, medidas exactas de la misma, examen clínico de ganglios cervicales y fotografías clínicas, estas se utilizarán para ver el cambio de la lesión post biopsia. ⁽¹⁹⁾

Esto se utiliza en cánceres de la cavidad bucal en estadios tempranos donde la profundidad de la lesión no se podrá determinar en imágenes después de la biopsia producto de edema tisular que se forma. Se pueden emplear dos tipos de biopsias como lo son las incisionales y escisionales. ⁽¹⁹⁾

El análisis histopatológico que realiza el anatomopatólogo es un componente crítico para diagnosticar el cáncer bucal. Para Wong y Wiesenfeld ⁽¹⁹⁾ por las diferencias que pueden darse en la interpretación de una biopsia, los cirujanos maxilofaciales deben tener estrecha relación con el patólogo anatómico el cual tiene conocimiento general sobre patología oral. Incluso el cirujano debe mantener un umbral bajo si se realiza otra biopsia si el comportamiento clínico de la lesión no concuerda con el diagnóstico de la primera biopsia.

El cirujano tratante establecerá apropiadas exploraciones radiológicas para estadificar el tumor una vez que se haya establecido el diagnóstico del tejido; en estas radiografías se evalúan la invasión de estructuras adyacentes y las dimensiones del tumor primario, la afectación de ganglios cervicales y si hay metástasis a distancia. Para evaluar un cáncer bucal las modalidades de imagen que se utilizan son: resonancia magnética nuclear, tomografía computarizada, ecografía y tomografía por emisión de positrones para saber en qué etapa se encuentra el cáncer. ⁽¹⁹⁾

Si se da la necesidad de extirpar parte de la mandíbula por la proximidad o la participación del cáncer, se utiliza un ortopantograma para evaluar la altura mandibular y la dentición. ⁽¹⁹⁾

Las tomografías computarizadas son utilizadas generalmente para evaluar el cáncer bucal y resaltan la destrucción cortical, metástasis pulmonares y ganglionares cervicales potenciales. ⁽¹⁹⁾

Lo primero que se debe realizar para la elección del tratamiento de cada paciente es determinar si necesita un tratamiento curativo o paliativo. Si la enfermedad es resecable con cirugía y se encuentra en el sitio primario se le ofrece tratamiento curativo, este tratamiento implica cirugía con la posibilidad de quimiorradioterapia o solamente radioterapia. ⁽¹⁹⁾

Existen factores además del estadio, tipo y ubicación del cáncer bucal, que influyen en el plan de tratamiento que se propone, en particular, el estado nutricional y salud sistémica del paciente y el previo tratamiento del paciente en un cáncer bucal recurrente o primario.

Protocolo dental previo a los tratamientos para el cáncer bucal

Los pacientes recientemente diagnosticados con cáncer bucal a menudo necesitan atención oncológica emergente, por lo que las necesidades de tratamiento del paciente deben ser priorizadas y evaluadas. Los objetivos del tratamiento dental antes de la terapia oncológica deben centrarse en eliminar las condiciones orales que pueden detener o interferir con la terapia oncológica del paciente según lo explicaron los autores Levi y Lalla ⁽²⁰⁾ en su estudio acerca de planificación del tratamiento dental para el paciente con cáncer oral.

Por lo tanto, los médicos deben centrarse en la eliminación de las fuentes de infección odontogénica o periodontal a través de extracciones, descamación y cepillado de raíces o tratamiento endodóntico. Se deben extraer dientes cariados no restaurables, dientes con compromiso periodontal sin esperanza, o dientes con compromiso pulpar con pronóstico cuestionable que pueden requerir un tratamiento extenso antes del inicio de la quimioterapia o la radiación. Para Davies y Epstein ⁽²¹⁾ las extracciones realizadas en pacientes que se someten a radioterapia de cabeza y cuello, lo ideal es que se realice al menos 2 semanas antes del inicio de la radioterapia para permitir la epitelización y la cicatrización de heridas. ⁽²¹⁾

Las extracciones se deben realizar de la manera más atraumática posible con cierre primario sin tensión tisular. Se debe dar prioridad a los dientes que se encuentran en el campo de la radioterapia de dosis altas (> 50 Gy). Las infecciones odontogénicas que involucran compromiso pulpar en

dientes que son restaurables pueden ser tratados endodónticamente y sellados con un material restaurador definitivo, como una resina o núcleo de amalgama. ⁽²¹⁾

Además, Epstein et al. ⁽²²⁾ explican que, es capaz de eliminar las fuentes de infección, la eliminación de las fuentes de trauma es un objetivo importante del tratamiento.

Restauraciones, aparatos de ortodoncia fijos, o prótesis removibles con bordes irregulares o ásperos que pueden provocar traumatismos deben ajustarse porque las úlceras traumáticas pueden servir como un nido para las infecciones. Además, se recomienda la limpieza dental previa al tratamiento para ayudar a reducir el riesgo de mucositis oral.

Clasificación tumoral

La clasificación tumoral describe el tamaño, invasividad local o extendida de una neoplasia maligna de la cavidad bucal según lo dicen Lydiatt et al., ⁽²³⁾; la clasificación T solo se puede aplicar en carcinoma de células escamosas. Cuando se va a realizar un diagnóstico de carcinoma de células escamosas invasivo, las T1, T2 y T3 describirán la mayor dimensión superficial de la lesión primaria. ⁽²³⁾

De igual forma, Lydiatt et al., ⁽²³⁾ muestran que, en la séptima edición del sistema de estadificación AJCC, T1 es una lesión igual o inferior 2 cm, T2 una lesión mayor a 2 y menor o igual a 4 cm, y T3 lesión superior a 4. La octava edición del sistema de estadificación AJCC ya no depende solo de la mayor dimensión de la superficie de la lesión con relación a T1, T2, y lesiones T3. La distancia desde el horizonte al área que más se invade sirve como medida del DOI (también conocido como espesor tumoral reconstruido). El DOI es diferente del grosor del tumor. El grosor del tumor no ingresa en el sistema de estadificación del TNM (tumor, nódulos, metástasis) para el CCE de la cavidad bucal. ⁽²³⁾

Los autores Wong y Wiesenfeld ⁽¹⁹⁾ concuerdan que, el tratamiento de los pacientes comienza desde el momento del diagnóstico, con especial atención a la optimización de su salud sistémica, nutrición, evaluación del riesgo perioperatorio (a menudo relacionado con la función cardiovascular y pulmonar), manejo de sus medicamentos (por ejemplo, anticoagulantes,

medicamentos para la diabetes, etc.) y obtener el consentimiento para el tratamiento discusión sobre la naturaleza del tratamiento, los beneficios y riesgos del tratamiento y las alternativas de tratamiento).

Si no un hay un acuerdo sobre el plan de gestión adecuado, es posible que se deban realizar más investigaciones, o una alternativa es discutir con el paciente y su familia una alternativa de opciones de manejo, resaltando así los riesgos y beneficios de cada opción en particular y ayudando al paciente a tomar la mejor decisión. ⁽¹⁹⁾

Aparte de la decisión sobre el tratamiento del cáncer bucal en sí, se necesita tomar otras decisiones importantes sobre la terapéutica del paciente como la vía de nutrición, ya sea por sonda nasogástrica o tubo de PEG (gastrostomía endoscópica percutánea) tipo de vía aérea en el período perioperatorio como la traqueostomía temporal y ámbito de tratamiento posoperatorio ya sea sala, unidad de alta dependencia o unidad de cuidados intensivos).

TRATAMIENTOS DEL CÁNCER BUCAL

Cirugía

La cirugía es el principal tratamiento para el cáncer bucal según lo establecen Wong y Wiesenfeld ⁽¹⁹⁾. Esta se puede dividir en componentes resectivos y reconstructores. La cirugía resectiva extirpa el tumor primario ± manejo de los ganglios cervicales ± establecimiento de una traqueotomía si es necesario. La cirugía reconstructiva consiste en disminuir la morbilidad de la resección, por ejemplo: minimización de los efectos sobre el habla, masticación y deglución y reemplazo de tejido.

Por otro lado, Joo et al., ⁽²⁴⁾ demuestran que, el objetivo debe ser lograr márgenes quirúrgicos claros adecuados y supervivencia a largo plazo. Por lo que se debe usar parámetros como la extensión y ubicación de la invasión, la proximidad a la mandíbula o al maxilar superior para guiar las decisiones quirúrgicas y la profundidad de la infiltración. Joo et al., ⁽²⁴⁾ mencionan que, las condiciones de la cavidad bucal, como, la dentición, el tamaño de la abertura oral, la movilidad de la lengua y el trismo deben tenerse en cuenta.

La cirugía para el cáncer bucal a menudo da una apariencia antiestética y problemas de funcionalidad del paciente, por lo tanto, la cirugía se debe dirigir también a la preservación de las funciones tales como el habla y la deglución. ⁽²⁴⁾

Siguiendo un mismo enfoque, Wong y Wiesenfeld ⁽¹⁹⁾ señalan que, el cirujano busca extirpar el tumor con un margen de tejido normal alrededor del cáncer en las tres dimensiones. Actualmente las nuevas guías recomiendan que el objetivo del cirujano de resección sea de un margen microscópico de 5 mm de tejido normal alrededor del tumor. Para obtener un margen de >5 mm se marca un margen radial macroscópico de 10 a 15 mm alrededor del tumor durante la cirugía, y el margen profundo lo determinarán las exploraciones preoperatorias y la palpación intraoperatoria. Después de la resección y durante la preparación patológica, la contracción del tumor varía dependiendo del lugar y puede llegar al 50%.

También Joo et al., ⁽²⁴⁾ recomiendan un abordaje transoral (peroral) para pequeños tumores, ubicados anteriormente y de fácil acceso que se localizan en la lengua, encía, FOM, mucosa de la mejilla y paladar duro. No obstante, este enfoque no se utiliza para cánceres profundamente infiltrantes y/o de localización posterior y/o en pacientes con dentición obstructiva y/o trismo. ⁽²⁴⁾

La extirpación de los ganglios linfáticos cervicales es la disección del cuello, y se conocen varios tipos de disecciones del cuello de acuerdo con los niveles de los ganglios cervicales que se hayan extirpado y el sacrificio o preservación de ciertas estructuras (vena yugular interna, esternocleidomastoideo y nervio espinal accesorio) según lo expresan Wong y Wiesenfeld ⁽¹⁹⁾.

Una gran parte de los pacientes con carcinoma oral de las células escamosas se les indicará disección de cuello, ya que cualquier cáncer de la cavidad bucal en estadio T2/T3 y T4, y cualquier carcinoma oral de células escamosas T1 > 3 mm de espesor se recomienda para una disección de cuello.

Radioterapia

Lee y Tseng ⁽²⁵⁾ mencionan que, la radioterapia de carcinoma oral de células escamosas puede lograrse mediante la braquiterapia y el uso de radioterapia de haz externo. Para esta última se utilizan instrumentos especiales tales como: betatrones y aceleradores lineales que generan radiación de alta energía (por ejemplo, los rayos X) que pueden destruir los cromosomas celulares y prevenir la proliferación celular cuando se concentra en el lugar que se encuentra el cáncer desde el exterior, eliminando de esta manera las células cancerígenas que pueden dividirse y crecer rápidamente.

Tradicionalmente los implantes de braquiterapia proveen altas dosis de radiación a tejidos limitados a través una semilla de yodo-125 que retiene los tejidos normales circundantes o a través de la inserción de una aguja de iridio-198. A menudo la radioterapia se complementa con cirugía o quimioterapia para destruir así las células mitóticas por la destrucción del ADN. ⁽²⁵⁾

Consideraciones antes de la radioterapia

Todos los pacientes con cáncer en la región de cabeza y cuello sometidos a radioterapia, previo a este tratamiento se debe realizar una evaluación dental por si se requiere un tratamiento en este ámbito antes de iniciar con las radioterapias para mermar el potencial de complicaciones bucodentales durante o después de la radioterapia. El autor Lin ⁽²⁶⁾ da un ejemplo sobre que las extracciones de dientes que representen riesgos están indicadas antes de iniciar la radioterapia para imposibilitar el riesgo de osteorradionecrosis asociadas a extracciones dentales después de la radiación.

Debido a que las glándulas salivales se someten a la exposición de la radiación durante el tratamiento, la xerostomía es uno de los efectos secundarios que aumenta el riesgo de caries dental, la cual se da a largo plazo debido a la radioterapia. Por lo tanto, la evaluación dental pre-radioterapia da el beneficio adicional de recibir recomendaciones sobre tratamientos prescritos como fluoruro de prescripción, suplemento y la educación de ir al odontólogo de manera preventiva posterior a la radioterapia para disminuir los efectos dentales de la radioterapia a largo plazo. ⁽²⁶⁾

Del mismo modo, Diaz y García ⁽²⁷⁾ explican que, las diferentes modalidades de tratamiento que se pueden diferenciar dependiendo del objetivo son:

- Tratamiento primario inicial radical de tumores localizados. En el caso de cáncer de cabeza y cuello localmente avanzado asociado o no con tratamiento sistémico
- Radioterapia complementaria: Se realiza después de la extracción quirúrgica del tumor para eliminar la enfermedad residual a nivel locorregional en lesiones localmente avanzadas generalmente.
- Radioterapia paliativa: Con esta modalidad se controlan los síntomas, como por ejemplo el dolor por adenopatías voluminosas que se dan con la radioterapia antiálgica, lesiones con elevado riesgo de sangrado, cuando la vía aérea está comprometida, etc.

Cañizares et al.,⁽²⁸⁾ presentan las siguientes indicaciones generales del tratamiento adyuvante con radioterapia:

- Borde quirúrgico próximo afecto.
- Tumores avanzados con gran invasión local.
- Lesiones indiferenciadas o poco diferenciadas.
- Invasión perineural, linfática o vascular.
- Afectación de piel, cartílago u ósea.
- Afectación ganglionar múltiple, uno mayor de 1,5 cm o ganglios en diversos niveles.
- Extensión extracapsular ganglionar con infiltración de partes blandas.
- Riesgo alto de afectación ganglionar sin diseccionar el cuello

Prescripción de dosis:

El control de la enfermedad empleando radioterapia según Nápoles et al.⁽²⁹⁾ va a depender de la dosis a utilizar. Con radioterapia externa la dosis máxima que se tolera en relación con los órganos críticos se encuentra entre 50 y 76 Gy, con fraccionamiento convencional de 1,8 a 2 Gy por sesión, cinco veces por semana.

En la radioterapia radical hay que tener en cuenta, la histología, el tamaño del tumor y la asociación a quimioterapia (QT). Se recomienda utilizar estos niveles de dosis. ⁽²⁹⁾

- Enfermedad subclínica: 50 Gy.
- T1-T2: 65 a 70 Gy.
- T3 y T4: 70 a 74 Gy.
-

La radioterapia se divide en dos grandes áreas: la Teleterapia y Braquiterapia. ⁽²⁹⁾

- Teleterapia: tratamiento en el que la fuente de radiación está fuera y lejos del paciente, donde se utilizan máquinas como Aceleradores Lineales y Unidades de Cobalto -60

- Braquiterapia: tratamiento donde la fuente radiactiva se encuentra dentro del paciente ya sea cerca del tumor, en cavidades anatómicas o en el lecho tumoral. Para su utilización se debe tener una planificación cuidadosa y precisa porque la mayor parte de los sitios de tratamiento son adyacentes a tejidos sanos y órganos críticos. ⁽²⁹⁾ Es un tratamiento antineoplásico que radica en colocar fuentes de radiación, a través de fuentes cerradas o selladas de material radiactivo (isótopos radiactivos) que liberaran radiación muy cerca del tumor o la zona a irradiar, o en su interior y permite administrar dosis altas de irradiación biológicas eficaces, al tumor o zona de riesgo, con una caída rápida de dosis en los tejidos sanos circundantes.

Quimioterapia

La quimioterapia puede usarse con intención curativa o paliativa. Su uso en combinación con radioterapia es prescrito por un oncólogo para controlar la enfermedad que está localmente avanzada o recibe un grado de estadificación de III o IV. La quimiorradioterapia adyuvante proporciona la mayor probabilidad de control locorregional y la prevención de la recaída en comparación con la radioterapia sola. Como indicaron Beacher y Sweeney ⁽³⁰⁾ cuando existe enfermedad metastásica en sitios distantes, se pueden utilizar agentes terapéuticos multimodales para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida ⁽³⁰⁾.

En general, para Beacher y Sweeney ⁽³⁰⁾ los recuentos de células comienzan a reducirse en los primeros días después de la administración de quimioterapia. Esta reducción continuará hasta

alrededor del día 10-14 cuando el recuento de células comenzará a aumentar de nuevo. Los glóbulos blancos, en particular los neutrófilos, se ven afectados significativamente por la quimioterapia y, cuando los niveles son anormales, no se debe proporcionar atención quirúrgica sin la participación del equipo de oncología.

Consideraciones de la quimioterapia

Los autores para Beacher y Sweeney ⁽³⁰⁾ explican que, el impacto de los medicamentos quimiotóxicos en las plaquetas, aunque son menos comunes y, a menudo, menos graves, puede causar un riesgo hemorrágico significativo si se intenta realizar una cirugía odontológica. ⁽³⁰⁾

Si un paciente requiere tratamiento dental durante la quimiorradioterapia, es de primordial importancia comprobar dónde se encuentran en su ciclo de tratamiento y su estado hematológico. No debe realizarse ninguna cirugía odontológica cuando las plaquetas caen por debajo de 50×10^9 /l. Se debe realizar una comunicación adecuada con el oncólogo para determinar una posible estrategia de tratamiento. Si se presenta una infección dental aguda o neutropenia febril, es esencial que el paciente se maneje adecuadamente en coordinación con el equipo multidisciplinario y se administren antibióticos según sea necesario.

Terapia biológica dirigida

Nandini et al. ⁽³¹⁾ mencionan que, actualmente, hay medicamentos que se están probando clínicamente para la obtención de mejores resultados entre los pacientes de cáncer. Los más competentes incluyen inhibidores de puntos de control e inhibidores de la respuesta al daño del ADN.

Terapias dirigidas al receptor del factor de crecimiento epidérmico

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) pertenece a la familia c-erbB de transmembrana tipo I tirosina quinasas receptoras, que se sobre expresan en las células de cáncer bucal. Estos receptores c-erbB representan objetivos terapéuticos atractivos en CBCE de cabeza y cuello. Dos grupos principales de agentes o fármacos incluyen MAB (anticuerpo monoclonal

dirigido contra el dominio extracelular del receptor) e inhibidores de la tirosina cinasa de molécula pequeña (smTKI) (inhiben el dominio de la cinasa intracelular del receptor).⁽³¹⁾

Anticuerpos monoclonales (AM)

Cetuximab es un anticuerpo monoclonal anti-epidérmico receptor del factor de crecimiento (EGFR mAb) que es el único agente dirigido aprobado para el tratamiento de cánceres de cabeza y cuello localmente avanzados o recidivantes/ metastásicos.⁽³¹⁾ Hay algunas toxicidades asociadas de este medicamento que limitan su uso generalizado, como erupciones cutáneas, anomalías bioquímicas (especialmente trastornos de los electrolitos) y otras reacciones de infusión. Sin embargo, Nandini et al.⁽³¹⁾ dicen que la aparición de reacciones cutáneas es un signo de un resultado favorable. Por lo tanto, el cetuximab se usa ampliamente.

Algunos prefieren la quimioterapia de inducción seguida de radioterapia con cetuximab como tratamiento estándar en tumores orofaríngeos localmente avanzados. El cetuximab también se usa para el tratamiento paliativo del carcinoma de células escamosas recidivante o metastásico no tratado de la cabeza y el cuello en régimen extremo.

Terapia de virus oncolítico

Se ha informado que desde la década de los años 50 el uso de virus para el tratamiento del cáncer, Takano et al.⁽³²⁾ comentan que en un estudio en Japón en 1974 se trató un cáncer terminal utilizando el virus de paperas que arrojó buenos resultados en 37 de 90 pacientes; pero no se hicieron más estudios clínicos. Después de que, en 1991, un modelo de ratón con glioma se haya tratado con un virus atenuado genéticamente y haya sido efectivo otros investigadores se centraron en usar virus atenuados para tratar el cáncer que ahora se denomina viroterapia oncolítica.⁽³²⁾

En el año 2015, Talimogene laherparepvec (T-VEC) se aprobó por la Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos como el primer virus oncolítico para la terapéutica del melanoma maligno avanzado inoperable⁽³²⁾.

Activan el sistema inmune por inducción de inmunidad antitumoral específica en el curso de actividades oncolíticas. Nandini et al.⁽³¹⁾ dicen que se espera que mejoren los resultados del

tratamiento y prolonguen las tasas de supervivencia cuando se combinan con inmunoterapia en pacientes con cáncer. Según Nandini et al. ⁽³¹⁾ los virus oncolíticos se pueden encontrar de forma natural o pueden ser modificados genéticamente en un laboratorio.

Varios virus oncolíticos están siendo probados para diferentes tipos de cáncer. Una variante de tipo salvaje de Reovirus se encuentra para ser eficaz en matar las células cancerosas cuando se inyecta en tumores directamente, especialmente en cánceres avanzados de cabeza y cuello. El reovirus se está utilizando actualmente en combinación con radioterapia o quimioterapia como Paclitaxel o Carboplatino. ⁽³¹⁾ El reovirus está actualmente bajo prueba. La terapia del virus oncolítico ha mostrado algunos efectos secundarios tales como el desarrollo de enfermedades autoinmunes que tienen que ser investigadas de cerca. ⁽³¹⁾

Terapia fotodinámica

El autor Prihantono ⁽³³⁾ explica en estudios recientes que, la terapia fotodinámica (TFD) es un procedimiento de tratamiento con fármacos de luz sensible, conocido como fotosensibilizador, seguido de longitudes de onda de luz como responder con un sensibilizador. En los tejidos ricos en oxígeno, citotóxicos radicales libres resultaron en células tumorales de muerte directa, daño microvascular e inducción de la reacción inflamatoria en la ubicación del objetivo. ⁽³³⁾

La terapia fotodinámica es utilizada para el tratamiento del cáncer debido a la especificidad y sensibilidad en las células tumorales. El efecto antitumoral de la TFD resultó en la muerte de las células tumorales directamente o daños de los vasos sanguíneos de los tumores y la activación del sistema inmunológico inespecífico y células tumorales específicas indirectamente. Debido a la ubicación y visibilidad del cáncer de cavidad bucal directo fue un modelo ideal para la terapia fotodinámica. ⁽³³⁾

Según Prihantono ⁽³³⁾ los estudios de investigación previos revisaron los beneficios de la TFD para el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello, incluyendo la cavidad bucal. Los resultados de estudios retrospectivos y los ensayos clínicos informaron que la TFD era un procedimiento alternativo apropiado para el cáncer bucal en estadio temprano, ya que la morbilidad era mucho menor en comparación con la terapia convencional.

De igual forma, Prihantono⁽³³⁾ afirma que el cáncer superficial en el rango de permeabilidad de las fuentes de luz (es decir, 0,5-1 cm) mostró la mejor respuesta. Las ventajas de la TFD en comparación con el tratamiento convencional, como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia tenían un potencial de ahorro de tejidos, el mantenimiento de la cavidad bucal y la función cosmética a largo plazo, la mejora de la calidad de vida, la terapia repetida en la misma lesión recurrente, cicatriz mínima, rentabilidad y simplicidad de la técnica.

En caso de recidiva o desarrollo de nueva zona tumoral primaria se realizó previamente la TFD, esta podría repetirse en la misma zona varias veces sin toxicidad acumulativa, a pesar de la amplia morbilidad de la radiación ionizante o cirugía. Además, la terapia convencional no interferiría con el procedimiento de la TFD y viceversa.

Uso del colgajo deltopectoral para el tratamiento del cáncer bucal

Una alternativa al colgajo libre para la reconstrucción es un colgajo deltopectoral. Según D'souza y Addepalli⁽³⁴⁾, la tasa de éxito resultante de este colgajo es del 70% al 90% y los fracasos ocurren debido a la necrosis del colgajo distal. Para cubrir el defecto causado por el carcinoma de células escamosas de la mandíbula, se utiliza un colgajo deltopectoral. A pesar de que los avances recientes en microcirugía están aumentando, el colgajo deltopectoral aún mantiene su destacada posición por su versatilidad y fiabilidad.

Esto es también implementado para la reconstrucción faringoesofágica, cierre de fístulas, como colgajo libre para reconstrucción facial y de tejidos blandos, restauración de defectos traqueales y reconstrucción de defectos que se extienden hasta la parte inferior del tercio de la cara. Sus inconvenientes incluyen: son costosos, sensibles a la técnica, requieren aptitud anestésica y tiempo de operación prolongado.⁽³⁴⁾

Otro tipo de colgajo utilizado para la reconstrucción es un colgajo pectoral mayor, es un colgajo muco cutáneo pediculado. Es estéticamente desagradable debido a su voluminosidad y tiene una capacidad inadecuada para rotar y carece de flexibilidad. La efectividad es inadecuada cuando se

trata de la reconstrucción de pequeños defectos. Al ser un colgajo delgado y flexible, se puede simplemente levantar de la zona frontal del pecho. ⁽³⁴⁾

Tratamientos rentables para el cáncer bucal

Efecto de tulsi (*ocimum sanctum*) sobre el cáncer bucal: Actúa como agente citotóxico contra las células cancerosas orales principalmente debido a la apoptosis. Etilo benceno, eugenol, canfeno, citronela, dimetilbenceno, ácido oleico, ácido gálico, ácido linoleico, ácido rosmarínico, mireceno, ocimarina y varios otros constituyentes que trabajan en la prevención de posibilidades tempranas de carcinogénesis se encuentran en el tulsi. 20 µg/ml de extracto acuoso de hojas claras y 10 µg/ml de extracto acuoso de hojas oscuras se encontró que era la dosis efectiva. La solución acuosa de tulsi fue más efectiva que el extracto seco. ⁽³⁴⁾

Al incluir alimentos que combaten el cáncer en su dieta diaria, como hojas verdes verduras, batatas, zanahorias, soja, algas, muslos, tomates, uvas, aguacate, pomelo, papaya, limón, naranjas y verduras el cáncer bucal del té se puede prevenir. El cáncer bucal también se puede curar bebiendo una taza de jugo de frambuesa todos los días.

Conclusión

Se concluye que las opciones de tratamiento para el carcinoma epidermoide son: cirugía que es el tratamiento de elección, la radioterapia y la quimioradioterapia como terapéuticas más utilizadas y la biología molecular con los anticuerpos monoclonales coadyuvan el tratamiento.

La terapéutica por utilizar depende del estadio de la lesión. Los factores de riesgo más frecuentes son: tabaco, el alcohol y la sinergia de ambos influye en esta patología; la desnutrición y la inmunosupresión aumentan la carcinogénesis bucal. En los últimos años el VPH ha contribuido a un número importante de casos de cáncer bucal. Para los pacientes susceptibles a recibir tratamiento onco específico es imprescindible tener el alta odontológica debido a que el odontólogo juega un papel importante en la detección de lesiones precancerosas y deben conocer el protocolo de atención a pacientes con carcinoma epidermoide.

Dentro de las recomendaciones está el incluir en la enseñanza de pregrado el protocolo de atención a pacientes con carcinoma epidermoide, fomentar las campañas de detección precoz del cáncer bucal y utilizar los medios de comunicación para concientizar a las personas sobre el uso nulo o moderado del tabaco y alcohol.

Referencias bibliográficas

1. Herrera-Ccoicca MC, Petkova-Gueorguieva M, Chumpitaz-Cerrate1 V, Chávez Rimache LK. Conocimientos sobre cáncer bucal en pacientes odontológicos de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 25];57(1). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072020000100006&script=sci_arttext&lng=en
2. Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral cancer and precancer: A narrative review on the relevance of early diagnosis. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 24];17(24):9160. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/24/9160>
3. Chattopadhyay I, Verma M, Panda M. Role of oral microbiome signatures in diagnosis and prognosis of oral cancer. Technol Cancer Res Treat [Internet]. 2019;18:1533033819867354. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1533033819867354>
4. Galeano MFA, Toledo NLJ. Importancia del odontólogo dentro del plantel multidisciplinario de oncología. Mem Inst Investig Cienc Salud [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 24];15(3). Available from: <http://archivo.bc.una.py/index.php/RIIC/article/view/1274>
5. Huang C-H, Huang T-Y, Chang W-J, Pan Y-S, Chu H-R, Li Z-L, et al. Combined treatment of heteronemin and tetrac induces antiproliferation in oral cancer cells. Mar Drugs

- [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 24];18(7):348. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-3397/18/7/348/htm>
6. Liu Y, Yang M, Luo J, Zhou H. Radiotherapy targeting cancer stem cells “awakens” them to induce tumour relapse and metastasis in oral cancer. *Int J Oral Sci* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 25];12(1):19. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41368-020-00087-0>
 7. Ressia EA, Agüero MG, Polero CS, Ranieri D. Carcinoma epidermoide semidiferenciado de piso de boca y reborde residual: reporte de un caso. *Rev Soc Odontol La Plata* [Internet]. 2014 [cited 2022 Sep 24];27–32. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-758508>
 8. Arévalo Nueva L de la C, Alarcón Zamora D, Gutiérrez Núñez R, García Arévalo LM, Gutiérrez Alarcón BM. Cuerno Cutáneo vs Carcinoma epidermoide. Presentación de caso. *Multimed* [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 25];23(3):552–61. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000300552
 9. Corrales-Reyes IE, Cruz-Sánchez V, Mejía CR. Carcinoma epidermoide intraoral y factores de riesgo asociados: un estudio de casos y controles. *Rev cuba med mil* [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 25];50(3). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572021000300012&script=sci_arttext&lng=pt
 10. Sasahira T, Kirita T. Hallmarks of cancer-related newly prognostic factors of oral squamous cell carcinoma. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 24];19(8):2413. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/19/8/2413>
 11. Bernal Martínez ÁJ, Fernández Letamendi N, Delgado Martínez J, Sampietro de Luis JM, Gómez-Escolar Larrañaga L, Sanz Aranda E. Factores de riesgo y mortalidad del carcinoma epidermoide cutáneo de cabeza y cuello. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2020;111(4):325–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731020300065>

12. Roi A, Roi CI, Andreescu NI, Riviş M, Badea ID, Meszaros N, et al. Oral cancer histopathological subtypes in association with risk factors: a 5-year retrospective study. *Rom J Morphol Embryol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 24];61(4):1213–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.47162/RJME.61.4.22>
13. Asthana S, Vohra P, Labani S. Association of smokeless tobacco with oral cancer: A review of systematic reviews. *Tob Prev Cessat* [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 25];5(October):34. Available from: <http://dx.doi.org/10.18332/tpc/112596>
14. Chaturvedi P, Singh A, Chien C-Y, Warnakulasuriya S. Tobacco related oral cancer. *BMJ* [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 24];365: 12142. Available from: <https://www.bmj.com/content/365/bmj.l2142.abstract>
15. Singhavi HR, Singh A, Bhattacharjee A, Talole S, Dikshit R, Chaturvedi P. Alcohol and cancer risk: A systematic review and meta-analysis of prospective Indian studies. *Indian J Public Health* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 24];64(2):186–90. Available from: <https://www.ijph.in/article.asp?issn=0019-557X;year=2020;volume=64;issue=2;spage=186;epage=190;aulast=Singhavi>
16. Mello FW, Melo G, Pasetto JJ, Silva CAB, Warnakulasuriya S, Rivero ERC. The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2019;23(7):2849–59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-019-02958-1>
17. Boguñá N, Capdevila L, Jané-Salas E. El virus del papiloma humano y su relación con la patología de la cavidad oral. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2019;153(4):157–64. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775319302350>
18. Batista Castro Z, González Aguilar V, García Barceló M de la C, Rodríguez Pérez I, Miranda Tarragó JD, Chica Padilla MA, et al. Evaluación clínico-epidemiológica de

- trastornos bucales potencialmente malignos en adultos de Montalvo en Ambato, Ecuador. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 24];56(4). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072019000400004
19. Wong T, Wiesenfeld D. Oral cancer. Aust Dent J [Internet]. 2018;63 Suppl 1:S91–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/adj.12594>
20. Levi LE, Lalla RV. Dental treatment planning for the patient with oral cancer. Dent Clin North Am [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 24];62(1):121–30. Available from: [https://www.dental.theclinics.com/article/S0011-8532\(17\)30096-4/fulltext](https://www.dental.theclinics.com/article/S0011-8532(17)30096-4/fulltext)
21. Davies A, Epstein J. Oral Complications of Cancer and its Management. OUP Oxford; 2010.
22. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun R-J, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship: From cancer treatment to survivorship. CA Cancer J Clin [Internet]. 2012;62(6):400–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21157>
23. Lydiatt WM, Patel SG, O’Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, Migliacci JC, et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin [Internet]. 2017;67(2):122–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21389>
24. Joo Y-H, Cho J-K, Koo BS, Kwon M, Kwon SK, Kwon SY, et al. Guidelines for the surgical management of oral cancer: Korean Society of Thyroid-Head and Neck Surgery. Clin Exp Otorhinolaryngol [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 24];12(2):107–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.21053/ceo.2018.01816>

25. Lee T-Y, Tseng Y-H. The potential of phytochemicals in oral cancer prevention and therapy: A review of the evidence. *Biomolecules* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 24];10(8):1150. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-273X/10/8/1150>
26. Lin A. Radiation therapy for oral cavity and oropharyngeal cancers. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 24];62(1):99–109. Available from: [https://www.dental.theclinics.com/article/S0011-8532\(17\)30094-0/fulltext](https://www.dental.theclinics.com/article/S0011-8532(17)30094-0/fulltext)
27. Diaz R, Garcia-Conde J. *Oncologia clinica basica*. Aran; 2000.
28. Verdecia Cañizares C, Alonso Pérez M, Alert Silva J, Lam Díaz RM. Respuesta al tratamiento radioterápico en pacientes con tumores malignos de cabeza y cuello. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 24];90(4). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312018000400005&script=sci_arttext&tlng=en
29. Nápoles-González I de J, Santana-Álvarez J, Álvarez-Rivero A, Puerto-Pérez TV. Radioterapia en cáncer de la región maxilofacial. *Arch méd Camagüey* [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 24];26. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552022000100034&script=sci_arttext&tlng=en
30. Beacher NG, Sweeney MP. The dental management of a mouth cancer patient. *Br Dent J* [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 24];225(9):855–64. Available from: <https://www.nature.com/articles/sj.bdj.2018.932>
31. Nandini DB, Rao RS, Hosmani J, Khan S, Patil S, Awan KH. Novel therapies in the management of oral cancer: An update. *Dis Mon* [Internet]. 2020;66(12):101036. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011502920300985>
32. Takano G, Esaki S, Goshima F, Enomoto A, Hatano Y, Ozaki H, et al. Oncolytic activity of naturally attenuated herpes-simplex virus HF10 against an immunocompetent model of

- oral carcinoma. *Mol Ther Oncolytics* [Internet]. 2021; 20:220–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2372770520301807>
33. Prihantono P. ADJUVANTS THERAPY IN ORAL CANCER. *Int J Surg Med* [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 24];4(0):183. Available from: <http://www.ejos.org/?mno=302643226>
34. D'souza S, Addepalli V. Preventive measures in oral cancer: An overview. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2018; 107:72–80. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218336345>

○