Artículo Original/ Original article

"SUPERVIVENCIA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS ASOCIADAS AL IMPACTO EN LA SALUD GENERAL EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS"

Carla Alessandra Del Castillo Arias¹, Ana Rosa Esquivel Narváez¹, Cinthia Medalyth Cerna Vera¹, Johana Crisbel Ordoñez Garay¹, Annie Mayra Quispe Tolentino¹, Layli Rossmery Mantari Sumire¹.

1. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Estudiantes de la Facultad de Odontología.

Resumen: El cáncer oral de células escamosas es una de las principales manifestaciones oncológicas bucales, para combatirlo debemos detectarlo tempranamente, para ello debemos observar cualquier anomalía en la cavidad bucal, instruir a los profesionales de la salud y evitar los factores de riesgo. El objetivo de este trabajo es Sintetizar información sobre la supervivencia, el diagnóstico y tratamientos actualizados de los tumores carcinógenos en adultos mayores de 60 años. Metodología: La revisión narrativa descriptiva se realizó utilizando la base de datos Scopus y los términos MeSh "oral adults", "tumor", "oral cavity", de los 148 artículos obtenidos se seleccionaron aquellos que tenían una antigüedad de cinco años y pertenecían al área de odontología, obteniendo como muestra 53 artículos para la revisión. Finalmente se utilizó el programa Atlas.ti versión 9.0, donde se generó una lista de 64 códigos temáticos relacionados en tres redes semánticas. A través de las tres redes semánticas elaboradas se establece primero la relación positiva entre un diagnóstico temprano y la supervivencia en la población mayor de 60 años, determinado por características y hábitos en higiene oral relacionados a los afectados por el cáncer oral. En segundo lugar, se definió con mayor claridad al cáncer oral y orofaríngeo, las principales ubicaciones de los tumores y los subtipos existentes. Como último punto, se consideró el contenido relacionado a los tratamientos actuales con el objetivo de afrontar las neoplasias orales, así como los tumores en los adultos mayores de 60 años. El cáncer bucal es muy común y además tiene baja supervivencia, especialmente en adultos mayores de 60 años. Los factores como el tabaquismo, alcohol, enfermedades periodontales y antecedentes familiares aumentan el riesgo de desarrollarla. La detección temprana mediante las técnicas convencionales y el análisis de ADN de saliva son clave para obtener un mejor pronóstico. Los tratamientos actuales incluyen cirugía, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia, con efectos secundarios, especialmente en adultos mayores. A pesar de los avances, la recurrencia sigue siendo un reto por lo que debemos mejorar el diagnóstico y explorar innovaciones.

Palabras claves: Anciano, Tumor, Cavidad Oral.

"SURVIVAL, DIAGNOSIS, AND TREATMENT OF ORAL CARCINOMA OF SQUAMOUS CELLS ASSOCIATED WITH THE IMPACT ON GENERAL HEALTH IN ADULTS OVER 60 YEARS OLD."

Abstract: Oral squamous cell cancer is one of the main oral oncological manifestations, and to combat it, we must detect it early. This involves observing any anomalies in the oral cavity, training health professionals, and avoiding risk factors. To synthesize information on survival, diagnosis, and updated treatments for carcinogenic tumors in older adults over 60 years of age. Methodology: A descriptive narrative review was conducted using the Scopus database and the MeSH terms "oral adults," "tumor," and "oral cavity." From the 148 articles obtained, those older than five years and belonging to the field of dentistry were selected, resulting in a review sample of 53 articles. Finally, the Atlas.ti version 9.0 program was used to generate a list of 64 thematic codes related to three semantic networks. Through the three semantic networks developed, a positive relationship is first established between early diagnosis and the survival rate of the population segment over 60 years old, determined by characteristics and poor oral hygiene habits associated with those affected by oral cancer. Secondly, oral and oropharyngeal cancer is more clearly defined, including the main tumor locations and existing subtypes. Lastly, the content related to current treatments aimed at addressing oral neoplasms and tumors in adults over 60 years old is considered.

Oral cancer is very common and has low survival rates, especially in adults over 60 years old. Factors such as smoking, alcohol use, periodontal disease, and family history increase the risk of developing it. Early detection through conventional techniques and saliva DNA analysis are key to achieving a better prognosis. Current treatments include surgery, radiotherapy, chemotherapy, and immunotherapy, which have side effects, particularly in older adults. Despite advancements, recurrence remains a challenge, so we must enhance diagnosis and explore innovations like saliva analysis that could improve patient outcomes.

Keywords: Aged, Tumor, Oral Cavity.

Cómo referenciar este articulo/How to reference this article: Del Castillo Arias CA, Esquivel Narvaez AR, Cerna Vera CM, Ordoñez Garay JC, Quispe Tolentino AM, Mantari Sumire LR, Supervivencia, diagnóstico y tratamiento de los tumores carcinógenos asociados al impacto en la salud general en adultos mayores de 60 años. Rev. Cient. Odontol. UAA 2025; 7(1):4-18

Autor Correspondiente: Carla Del Castillo Arias

Email: carla.delcastillo@unmsm.edu.pe

Recibido en: 16/01/2025 Aceptado en: 02/05/2025

Documento sin conflicto de Intereses

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el cáncer oral, en el 2020, ocupaba el puesto 18 entre los cánceres más comunes, teniendo una alta incidencia en países con bajo Índice de Desarrollo Humano (IDH) (1). El cáncer en la región oral y maxilofacial tiene diversas formas de manifestación, predominando en un 90 % el carcinoma oral de células escamosas (COCE) (2). Este tipo de cáncer tiene diversos factores que propician su aparición, como el consumo de alcohol, tabaco y la exposición a virus oncogénicos, principalmente, el virus Epstein-Barr y el virus del papiloma humano (VPH) (3, 4).

La prevención y detección temprana es importante para detener su avance, para ello, el profesional debe identificar los hábitos de riesgo y realizar un examen sistemático de la cavidad bucal (5). No obstante, existe una falta de conocimiento sobre los signos y síntomas de estas lesiones. Según la literatura, los tumores T1 y T2 son de diagnóstico prematuro, pero al detectarlos en este estadio existe una mortalidad del 20 %, reflejando que no es lo suficientemente temprano (6). Se recomienda una autorrevisión debido a que un indicador de presencia de carcinomas de células escamosas es cualquier cambio en la mucosa oral con exceso de tejido o defecto tisular y un cambio de color o endurecimiento de la mucosa (7).

El diagnóstico generalmente se da por una biopsia de tejido, esta se puede dividir en dos categorías. La biopsia escisional, que extirpa toda la lesión o tejido y la biopsia incisional, que toma solo una muestra y deja el resto in situ hasta esperar los resultados (8).

Los diferentes tratamientos para el COCE comienzan con una intervención quirúrgica (resección del tumor) y luego con radioterapia o con quimioterapia según prescriba el médico (9). La cirugía intraoral comúnmente se da por un abordaje transoral usado para tumores pequeños o lesiones precancerosas, mientras que para tumores avanzados se realiza una resección con un margen quirúrgico libre (10). Estos tratamientos, aunque han ido actualizándose y mejorando, solo aseguran al 65% de pacientes una supervivencia de cinco años (11,12).

Los pacientes con cáncer oral, que reciben radioterapia, están propensos a sufrir osteoradionecrosis que genera cambios en la composición del tejido a nivel celular y molecular (13). Además, en el campo quirúrgico el mayor desafío para los médicos es la recurrencia de estos tumores que afecta al 31,2 % a 62,6 % de los pacientes, en ellos pueden surgir segundos tumores primarios (SPT) en un periodo de 2 a 5 años después de la cirugía (12, 14, 15). Los pacientes que presentan recurrencia en su mayoría se encuentran en estadios III y IV, mientras que los de estadio I y II tienen mejor pronóstico (16).

Esto nos hace reflexionar sobre lo importante que es la prevención y el control quirúrgico de la enfermedad. El objetivo de esta revisión narrativa es realizar una síntesis de la información sobre el impacto en la salud, el diagnóstico y tratamientos de los tumores bucales en adultos mayores de 60 años. Igualmente, cabe indicar que la importancia de los artículos de revisión es dar una visión general de toda la información actual y presentar una síntesis de lo encontrado, además puede inspirar y generar nuevas ideas, dando cuenta de algunas contradicciones e incoherencias de los conocimientos actuales (17).

Metodología

Se realizó un estudio de revisión narrativa descriptiva utilizando la base de datos Scopus. En la búsqueda se utilizaron los términos MeSh "oral adults", "tumor", "oral cavity", estos se combinaron con el conector booleano AND. Con el propósito de obtener información actualizada y de nuestro interés, el rango de búsqueda fue de cinco años de antigüedad, pertenecer al área temática de odontología, estar en idioma inglés y tener acceso abierto. Luego de ello, se obtuvo un resultado de 148 artículos de la llave (TITLE-ABS-KEY (Aged) AND TITLE-ABS-KEY (Tumor) AND TITLE-ABS-KEY (Oral AND Cavity)) AND PUBYEAR > 2018 AND PUBYEAR < 2025 AND (LIMIT-TO (SUBJAREA, "DENT")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE, "English")) AND (LIMIT-TO (OA, "all")). Posteriormente, se realizó una revisión de los resúmenes y se seleccionó los artículos que seguían nuestro objetivo, así como también todos los criterios antes mencionados, para obtener una muestra definitiva de 53 artículos para la revisión narrativa. Para organizar la información, se elaboró una matriz en la que se recopilaron los artículos, clasificando la información del resumen, la metodología y los resultados de cada uno. Finalmente, se realizó una codificación abierta en el programa Atlas.ti versión 9.0, identificando los conceptos más relevantes y temáticas similares en los artículos para luego agruparlos en códigos. Como producto de esta codificación abierta, se generó una lista de 64 códigos; seguido a esto, se formuló la codificación axial donde se relacionaron los códigos en tres redes semánticas y se construyeron los esquemas explicativos mediante vínculos.

Resultados

Supervivencia en pacientes con cáncer oral

El cáncer oral presenta una supervivencia global del 64,4 % según Zanoni D. et al. (18); esta media puede verse afectada por diversos factores como la edad (19) y la ubicación del tumor (20). El cáncer oral de células escamosas presenta mayor tasa de supervivencia con un 79,3% debido a ser el tipo más común de carcinoma oral; sin embargo, este porcentaje puede verse afectado por variables de edad, adicciones al tabaco o alcohol y padecer comorbilidades como la hiperglucemia, que empeoran, en general, el porcentaje de supervivencia a una tasa del 55% en pacientes mayores de 60 años (21,18,22). La localización del tumor del COCE también influye mucho en este aspecto, ya que las zonas de la boca que tienen mayor tasa de supervivencia son en la lengua, el triángulo retromolar y el suelo de la boca en comparación con tumores que involucran múltiples ubicaciones (20,22). En el estudio prospectivo de cohorte de Raslan S. et al. se menciona que en la actualidad se diagnostican 54.000 nuevos casos de carcinoma de cavidad oral y orofaríngeo en los Estados Unidos y más de 476.000 en todo el mundo; las tasas de supervivencia a cinco años de su detección alcanzan solo el 50% (23). Esto es debido, principalmente, a la poca importancia que se le da al tema por parte de la población y las autoridades; otra de las razones por las cuales la enfermedad es tan prevalente es debido a que se necesitan métodos actualizados para la detección temprana del cáncer oral que permitan darle al paciente mayores posibilidades de supervivencia (24,25,26).

Entre las metodologías que permiten realizar diagnósticos tempranos y efectivos está la tomografía computarizada de haz cónico para la visualización de la lesión de manera tridimensional (27), la lectura del transcriptoma de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) en sangre para la detección de COCE (28) y la inspección más minuciosa para la descripción detallada de las características clínicas de las lesiones que provocan el cáncer oral; que se puede complementar con herramientas como tintes reactivos a la lesión o dispositivos basados en luz; incluso ahora es posible el uso de la inteligencia artificial para apoyo diagnóstico más preciso (6).

Las características de los pacientes con cáncer diagnosticado generalmente son haber sido o ser fumadores o consumidores de alcohol (29,30,31); rangos de edad más altos, que dificulta un tratamiento más intensivo en etapas avanzadas (30,31,32); el dolor sordo en casos de lesiones mucoepidermoides (33); por último, incluso se menciona el color de piel como rasgo que mayormente se presenta en casos diagnosticados de carcinoma oral según lo mencionado en los estudios de Barros et al. y Oliveira et al. (31, 22). Por lo general los pacientes con cáncer oral presentan afecciones en la salud bucal como periodontitis (34,35), microbioma oral alterado (14,35), así como, lesiones en la mucosa oral (úlceras que decoloran el tejido oral) en la gingiva, lengua oral y zonas parafaríngeas que pueden alcanzar los 2 a 3 cm (25,36,37). De acuerdo con estudios cuantitativos, la vulnerabilidad al cáncer oral varía según el sexo, es mayor en varones (38,20,6,25,4); la edad, es mayor en adultos entre los 40 a 60 años según Meldgaard et al. (20,6,23,28,26); Hábitos de fumar y tomar alcohol (38,6,23,28); antecedentes familiares (39) y el desarrollo del virus del papiloma humano que se registra como desencadenante a futuro de cáncer oral debido a un gen específico de este virus que se evidencia en las lesiones al analizar el ADN de los afectados, según estudios de Hernández et al o MiriMoghaddam et al. en 2019 y 2024, respectivamente (40,4, 41, 42).

Por otro lado, un diagnóstico preciso, cumple un rol importante en el consiguiente tratamiento y pronóstico de la enfermedad (43). Este último, puede ser determinado por la profundidad de invasión del cáncer en la cavidad oral porque se correlaciona con la metástasis (44). Según Ahmed et al. (14), existen algunos métodos convencionales de diagnóstico por imagen que pasan por alto cuando la enfermedad aún está en una etapa temprana y puede ser curada, por lo que es importante recurrir a buenas pruebas diagnósticas. En la actualidad, hay una variedad de métodos de diagnóstico, por ejemplo, para identificar los tumores en el espacio parafaríngeo se elige la imagen por resonancia magnética (IRM) (36). Del mismo modo, se puede hablar del empleo de tomografía por emisión de positrones/tomografía axial computarizada (PEC/CT) posoperatoria, que tiene un efecto positivo en la detección de recidiva temprana en el carcinoma oral de células escamosas, que se asociaría a una mayor supervivencia (45). Además, se está investigando que el análisis del ADN de la saliva juega un rol importante en la detección precoz de la recidiva en el COCE, por lo tanto, la saliva puede ser usada como biopsia líquida y mejoraría la detección de esta enfermedad (14). Los biomarcadores, al ser indicadores biológicos medibles, son un método que hace posible el diagnóstico. De acuerdo con los hallazgos de Raslan et al. (23), hay probabilidad de predecir el desarrollo de cáncer cuando existen altos niveles de proteínas transmembrana CD44 liberada en forma soluble (solCD44); los enjuagues orales que permitan cuantificar el solCD44 serían útiles para identificar a pacientes con un riesgo elevado de padecer cáncer. Asimismo, los resultados de las pruebas llevadas a cabo por Senevirathna et al. (28) dieron como resultado niveles altos de ARNm del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular A (VEGF-A) y de Citoqueratina-19 (CK-19) en sangre total en pacientes con carcinoma oral de células escamosas; al utilizar ambas pruebas como biomarcador se tendría una probabilidad predictiva del 60 %. En referencia al estudio de Manfredini et al. (27), se debe tomar en cuenta la importancia de diagnósticos precisos aplicando técnicas de imagen avanzadas que permitan tener una visión tridimensional detallada de las lesiones en la cavidad bucal como la tomografía computarizada de haz cónico. Incluso la inteligencia artificial podría ayudar con el diagnóstico, al proporcionar conocimientos y herramientas para clasificar a la enfermedad (6). También es importante resaltar que, aunque el diagnóstico histopatológico es eficaz, un buen diagnóstico clínico es clave para mejorar la salud oral, por lo cual, el uso de ambos lograría diagnósticos más precisos (43).

En concordancia con lo anterior, sobre la reconstrucción de la mucosa oral, es importante saber, según Consorti G. et al, que la resección de los tumores en la boca suele causar secuelas postratamiento como problemas para masticar, hablar y tragar (46). De acuerdo con el estudio realizado por Jimenez et al. (47), el tamaño de la resección de la lengua se asoció con datos como deficientes puntuaciones en el cuestionario Eating Assessment Tool-10 (EAT-10), escala unidimensional y analógica verbal para el despistaje de disfagia, y en la subescala física de Swallow Quality of Life (SWAL-QOL), que se utiliza para medir la evolución y calidad de vida de pacientes con disfagia orofaríngea. Es por esto que la amplitud de la resección puede influir en la calidad de vida del paciente. Además, es importante evaluar diariamente los puntajes de microbiota oral, la escala de dolor de la OMS, la escala analógica visual, el peso, el flujo salival (SGAPP), los resultados en el cuestionario Oral Health Impact Profile (OHIP-14) y el índice decay-missing-filled (DMFT), que mide el número de dientes cariados, perdidos y obturados (48). Por consiguiente, cuando existe una mejor coordinación en la atención de los pacientes, las hospitalizaciones no planificadas disminuyen; además, se debe considerar que los diagnósticos primarios, la etapa del cáncer, la privación del material, el tratamiento y las readmisiones proporcionan información para una mejor calidad de atención (41).

En relación con el desarrollo de tratamientos para el cáncer oral, se puede afirmar, a partir de Ghorbani et al., que la mortalidad disminuye y que cada vez más personas logran mejorar su calidad de vida (49). En el estudio de Günwald et. al. (19), cuyo objetivo radicó en la evaluación del uso de tratamientos y la supervivencia en un entorno real, hallo que en el caso de los adultos mayores, al tener características demográficas y patológicas diferentes, muchas veces reciben tratamientos menos intensivos en comparación a los pacientes jóvenes, a su vez, requieren de seguimiento periódico y una dieta adecuada (50). Un factor importante para decidir el mejor tratamiento para el paciente es la estadificación del tumor durante el diagnóstico (22). De la investigación Ghorbani et al. (49), entre la variedad de tratamientos utilizados en la actualidad, resultó que la cirugía dio como resultado una menor reducción en la calidad de vida, mientras que la terapia combinada con radioterapia y quimioterapia, una mayor. Por lo cual este último tratamiento necesita de una planificación personalizada, tratando de disminuir las complicaciones en la cavidad oral que se puedan presentar (43). En el caso de pacientes con carcinoma oral de células escamosas, en un estudio, el 46 % del total había recibido terapia sistémica, siendo la quimioterapia basada en platino la más usada en un 90,2 % (19).

Los tratamientos aplicados difieren entre los subsitios en los que aparece el tumor. Por ejemplo, la lengua, el suelo de la boca y la mucosa bucal fueron tratados mayormente solo con cirugía (20). Los avances en la radioterapia, como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) o la terapia de arco volumétrico (VMAT), hacen posible que se pueda lograr una mejor preservación de los órganos en riesgo (48). Por otro lado, la quimioterapia adyuvante estándar está relacionada a los tumores que aparecen en la cabeza y cuello (36). Sumado a esto, la terapia de fotobiomodulación preventiva (PBMT) reduce notablemente la mucositis oral en pacientes que fueron sometidos a quimioterapia y radioterapia (48). Para el caso de las neoplasias benignas el tratamiento principal es la resección quirúrgica que ofrece un pronóstico bueno y un nivel de recurrencia bajo (51). Sin embargo, en un estudio realizado por Günwald et al. (19) se obtuvo que la supervivencia fue baja, por lo tanto, concluye que es esencial buscar tratamientos más efectivos. Los enfoques principales para ampliar el acceso intraoral en el tratamiento de cáncer oral son el enfoque swing y el enfoque visor, el estudio demostró que este último es mejor estéticamente y reduce el tiempo de hospitalización (10). En comparación ente el láser de diodo y la escleroterapia, el primero parece ser la mejor opción pues presenta menos efectos secundarios como dolor, edema, ulceración equimosis, infecciones y cicatrices, además, permite la comodidad del paciente, pero en casos donde existe recurrencia es mejor la segunda opción (52).

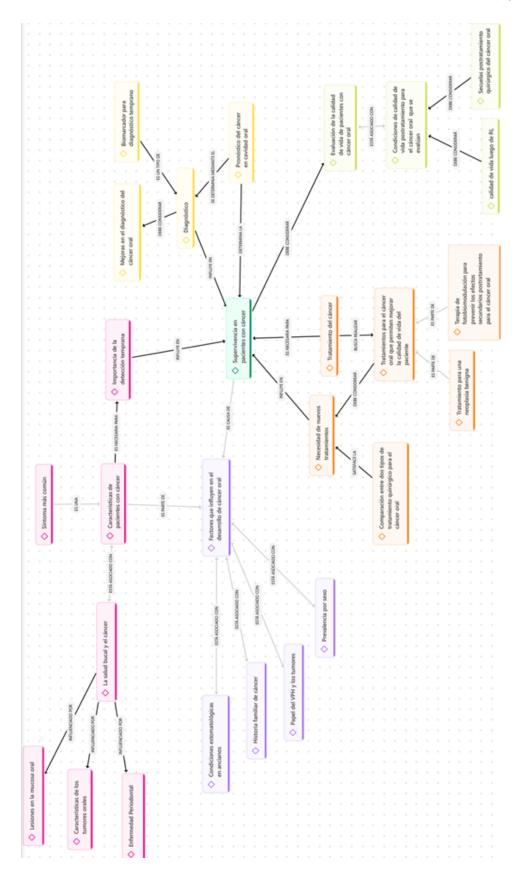


Figura 1: Supervivencia en pacientes con cáncer oral. (Creación propia)

Cáncer oral y orofaríngeo.

Los cánceres orales, que abarcan tumores en la cavidad bucal, las glándulas salivales y la faringe, están mostrando un aumento en su prevalencia a nivel global. En lo particular, es común en el subcontinente indio y otras regiones de Asia. Esto es especialmente cierto en Asia del Sur-Central, incluyendo Sri Lanka, donde es más prevalente entre los hombres (28). Además, la incidencia de cánceres de labios, cavidad oral y faringe está aumentando rápidamente, siendo el sexto cáncer más común en Australia. Entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 2018, se diagnosticaron un total de 1105 casos de cáncer primario en labios, cavidad oral y faringe entre poblaciones indígenas de Australia (4). La incidencia de estos cánceres está vinculada con la prevalencia de las enfermedades de OPMD (Oral Potentially Malignant Disorders, en inglés), que alcanzó un 7,6 %, siendo significativamente mayor en personas de piel negra y personas con hábitos de consumo de tabaco como de alcohol (29).

Además, el 99 % de los casos involucró múltiples sitios en la cavidad oral, destacando la mucosa gingivobucal como la más afectada (25). A pesar de los avances en tratamientos, aún presenta una supervivencia general baja. Los métodos de diagnóstico por imagen convencionales no son eficientes para detectar la recurrencia en una etapa temprana, cuando aún es potencialmente curable. Las mutaciones tumorales somáticas se pueden identificar con alta frecuencia en la saliva de pacientes con carcinoma oral de células escamosas (COCE), sin importar la localización o el estadio de la enfermedad. Este avance se consigue utilizando un panel específico de genes, lo que abre la posibilidad de utilizar la saliva como una herramienta no invasiva para el diagnóstico. En este contexto, la saliva se está considerando como una alternativa prometedora a las biopsias tradicionales, permitiendo la detección temprana de recurrencias del COCE y facilitando un seguimiento continuo, sin la necesidad de procedimientos invasivos.

Estudios recientes han demostrado la efectividad de esta técnica como un complemento a los métodos diagnósticos convencionales, especialmente en casos donde las técnicas de imágenes tradicionales no logran identificar de manera temprana los cambios tumorales. En la actualidad, se están realizando ensayos clínicos que comparan esta novedosa metodología con las pruebas de diagnóstico por imágenes estándar, lo que permitirá determinar su fiabilidad y precisión para detectar recurrencias del COCE en etapas iniciales (14). Entre las complicaciones postratamiento se encuentra la osteorradionecrosis (ORN), que es una complicación grave y tardía que puede surgir después de la radioterapia. El conocimiento actual sobre los factores de riesgo de ORN en el contexto de la radioterapia postoperatoria (PORT) es aún limitado.

Los pacientes con carcinoma de células escamosas oral (COCE) tratados con radioterapia adyuvante postoperatoria (PORT) presentan un alto riesgo de desarrollar osteonecrosis (ORN). Se ha identificado que el volumen mandibular es el principal factor de riesgo, especialmente entre los fumadores activos. Factores como el tabaquismo y la exposición al dispositivo de vapeo (V60) están significativamente asociados con la aparición de osteorradionecrosis . En el caso de la ORN mandibular, la incidencia alcanzó el 19,8 % (25).

Cabe precisar que los carcinomas se clasifican en varios tipos (8). Uno de ellos es el carcinoma hepatocelular que causa la muerte de millones de personas en el mundo, sin embargo, en la cavidad bucal, las células cancerígenas hepáticas son poco comunes (36). Otro tipo es el cáncer de cavidad oral y faringe, que, por ejemplo, en España, representa la séptima neoplasia maligna más diagnosticada (40). También se encontró que el carcinoma maligno más frecuente en las glándulas salivales es el carcinoma mucoepidermoide (CME); los pacientes con este tumor tienen una buena tasa de supervivencia (51).

Aunque no existen factores precisos del por qué las células escamosas de la cavidad oral se vuelven malignas, se conocen síntomas como el dolor o la sensación de un cuerpo extraño que puede indicar un riesgo de la malignidad oral (37). En relación con lo anterior, los trastornos orales potencialmente malignos (OPMD) son aquellos que representan un riesgo de convertirse en cáncer (43) como la leucoplasia verrugosa proliferativa (LPV) que tiene una alta tasa de transformación maligna, que oscila entre el 43,87% y el 65,8%. (37). En su contraparte, tenemos a las neoplasias benignas que tiene un crecimiento más lento, no tiene un comportamiento agresivo (42) y su tratamiento principal es la escisión quirúrgica con láser o bisturí (42,44).

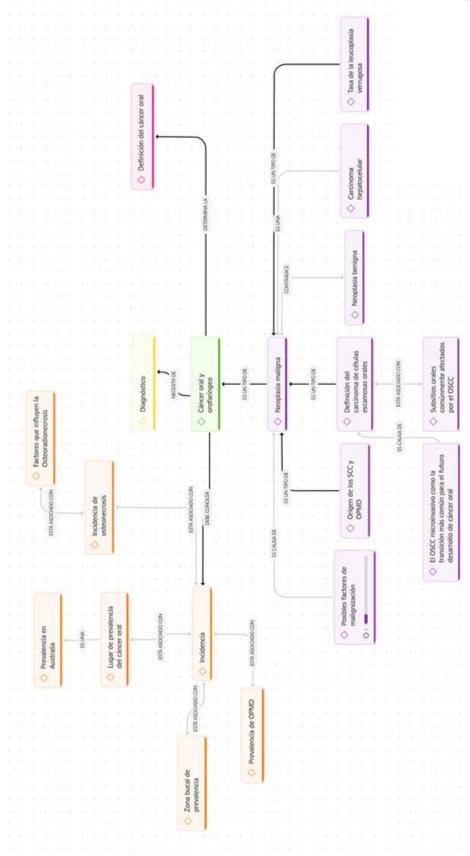


Figura 2: Cáncer oral y orofaríngeo. (Creación propia)

Tratamientos para el cáncer oral

Según Luna-Ortiz (53), entre los tratamientos más utilizados para el cáncer oral se encuentra la resección fragmentada, que es un método que consiste en la extirpación de un tumor en fragmentos pequeños, en vez de hacerlo en una única resección grande. Es un procedimiento quirúrgico factible y oncológicamente sólido para lograr márgenes de hasta -1mm o 2.3mm. Este enfoque se emplea normalmente cuando el tumor es extenso, de difícil acceso o cuando sus características dificultan la eliminación en una sola intervención. Por otro lado, un estudio retrospectivo, realizado entre enero de 2006 y diciembre 2015, demostró que el láser CO2 es una herramienta prometedora en la resección quirúrgica en lesiones pequeñas en la cavidad oral. Esta herramienta se ha destacado por el poco daño a los tejidos y en la reducción del dolor e inflamación posoperatoria. Aunque su uso está limitado por costos y falta de experiencia, ha mostrado eficacia en lesiones malignas como el carcinoma epidermoide, melanoma y tumores de glándulas salivales; complementando la cirugía convencional y ofreciendo mejores resultados clínicos (54). En adición a la resección quirúrgica, un estudio realizado por Best (55), demostró que los pacientes con carcinoma de células escamosas en la cavidad oral fueron tratados con resección quirúrgica y linfadenectomía cervical, con una media de 28,4 ganglios linfáticos removidos por lado. La conclusión del estudio fue que no se encontró una relación significativa entre la invasión extranodal y la supervivencia de los pacientes. Entre las innovaciones en los tratamientos está el uso de Integra® (Consortia et al., 2024) en la fase reconstructiva después de la resección de tumores; la intervención mostró una reducción en el proceso de reconstrucción y en el porcentaje de las complicaciones (56). Otra innovación en los tratamientos para el cáncer oral es la marsupialización, tratamiento primario que se utiliza ampliamente para reducir el tamaño de quistes grandes, disminuyendo alteraciones en las estructuras anatómicas cercanas. La técnica ha demostrado ser eficaz y rentable; promueve la osteogénesis y conserva el tejido vital, aunque se necesita más información sobre su duración óptima (57).

Adicionalmente, se confirma que, de acuerdo con los estudios de Raslan et. al. y Zanoni et. al., la presencia de comorbilidades y los factores de riesgo son diagnósticos importantes relacionados con la supervivencia de los pacientes con cáncer (22, 18). Los tratamientos contra el cáncer son variados, por ello existen diversos efectos adversos para cada uno de ellos. Por ejemplo, la quimioterapia está relacionada con la toxicidad y las alteraciones estructurales y fisiológicas. Las glándulas parótidas pierden convexidad, migración, volumen y tienen un aumento de densidad, esto explicaría la hipofunción de las glándulas salivales y xerostomía (58). Asimismo, la radioterapia tiene como efecto secundario la xerostomía, dejando a los pacientes más susceptibles a desarrollar caries dental, mucositis oral, infección oral y dificultades en el habla (30). Las opciones para evitarlo sería realizar de forma moderada y controlada la exposición a la radiación, dando un enfoque multimodal, tanto de radioterapia como de quimioterapia, según Liu (60).

En relación con lo anterior, existen diferentes productos biológicos para realizar la inmunoterapia. El estudio realizado por Liu utilizó el agente biológico IRX-2 en dos regímenes de tratamiento para evidenciar los efectos genéticos y epigenéticos después del proceso inmunológico. Obtuvo como resultados que un total de 51 genes estaban regulados positivamente y 79, negativamente del régimen I. Mientras que en el régimen II, 51 genes se encuentran regulados positivamente y 56, negativamente. También concluyó que los componentes de citocinas y no citosina de IRX-2 tienen efectos sutiles en la respuesta inmunitaria del paciente (60).

Por otro lado, otro de los tratamientos más comunes son las intervenciones quirúrgicas y uno de los problemas a considerar es la recurrencia luego de la resección del tumor. El estudio realizado por Migueláñez et al. demostró una relación entre el grado de queratinización de los tumores y mayor riesgo de recurrencia, además, era más frecuente en pacientes masculinos, personas menores a 50 años, que consumen tabaco o alcohol, con hipertensión arterial, enfermedades cardíacas y tumores de tamaño entre 2 cm y 4 cm (24). Los pacientes pueden seguir necesitando atención y seguimiento para evitar o detectar a tiempo un caso de recurrencia, evitando las hospitalizaciones no planeadas que presentan una alta mortalidad (41). Para saber cuál es la mejor técnica del tratamiento quirúrgico, Kim et al. comparó el enfoque Swing, que implica la división del labio y una osteotomía mandibular temporal, y el enfoque visor, que no divide el labio inferior ni la mandíbula. No se observó una diferencia estadísticamente significativa y se recomienda usar el que mejor se acomode a las circunstancias del tumor. El colgajo visor mostró una recurrencia baja, menor infección en las heridas, la necesidad de terapia adyuvante, menor satisfacción

estética y funcional, también el periodo de hospitalización y reposo fue menor, y es adecuado para las partes anteriores y centrales. En el enfoque Swing la tasa de supervivencia fue mayor, la tasa de traqueotomía fue ligeramente mayor, en general los cuidados perioperatorios no presentaron diferencia con excepción del tiempo de hospitalización (10).

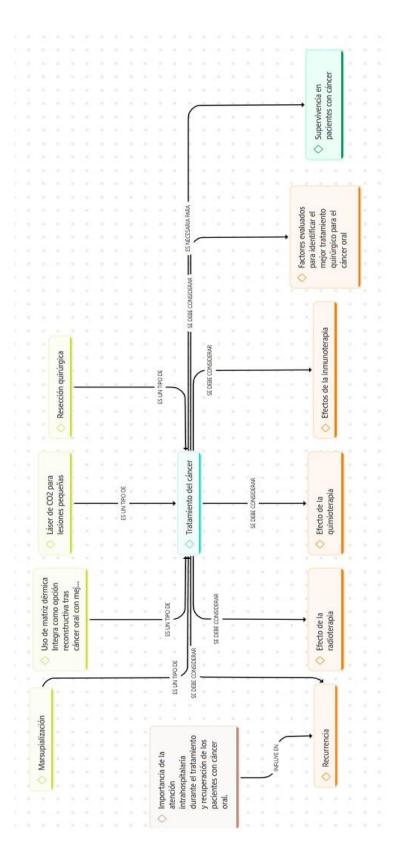


Figura 3: Tratamientos del cáncer oral. (Creación propia)

Conclusión

El cáncer oral es una enfermedad actualmente prevalente, con tasas de supervivencia generalmente bajas, de aproximadamente el 55 % dependiendo de la zona de la cavidad oral a la cual afecte. Las edades avanzadas que superan los 60 años aumentan las probabilidades de desarrollo de la enfermedad y disminuyen las de supervivencia. Esto repercute en la necesidad de hallar nuevos métodos de diagnóstico para una detección temprana de esta enfermedad a través de la minuciosa inspección de tumores o lesiones orales que se presenten, así como una eficaz promoción de hábitos saludables en este segmento de la población. En los diferentes estudios analizados, se evidencia la relación de hábitos dañinos en los afectados, como el abuso del tabaco y el alcohol, así como, la poca importancia que se le da a las enfermedades periodontales, antecedentes familiares y comorbilidades, con el desarrollo más agresivo de cáncer oral a futuro.

El diagnóstico, a través de la detección temprana, podría transformar el pronóstico de estos pacientes y es un paso esencial para el consiguiente pronóstico y tratamiento. Existen diferentes métodos para llegar al diagnóstico, como los convencionales por imágenes o algunos más recientes como analizar el ADN de la saliva y los biomarcadores; en estos y otros métodos, un aspecto clave que se debe considerar es que permitan una detección temprana. Ello es importante debido a que a través de un correcto diagnóstico se puede seleccionar un adecuado tratamiento, ya que los tratamientos pueden afectar la calidad de vida, tanto positiva como negativamente, es por eso que muchas veces existen secuelas postratamiento y se debe evaluar diariamente la condición de los pacientes. Además, se debe prestar atención a complicaciones graves como la osteorradionecrosis y continuar con el desarrollo de enfoques más precisos para la identificación y tratamiento de los diversos tipos de neoplasias orales. Con el continuo progreso en la investigación y en las tecnologías de diagnóstico, existe un gran potencial para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes afectados por estos tipos de cáncer.

Los tratamientos en general para las personas que sufren cáncer o tienen presencia de un tumor oral, deben ser cuidadosamente elegidos, según la gravedad y los efectos secundarios que se puedan presentar, asegurando así la supervivencia del paciente. Entre los tratamientos tenemos a la quimioterapia y la radioterapia que son los que tienen más efectos secundarios como la disfunción de las glándulas parótidas, aunque también se ha visto una mejora cuando se usa con una radiación controlada. Por otro lado, la inmunoterapia tuvo efectos positivos sobre la respuesta inmunitaria del paciente. Las intervenciones quirúrgicas son unos de los tratamientos más factibles, sin embargo, se observó que existe el riesgo de una recurrencia del tumor. En general, estos tratamientos tienen puntos positivos y negativos, se concluye que cada tumor es diferente, por ello, primero se debe cerciorar de obtener la información necesaria para elegir así el mejor tratamiento. El abordaje quirúrgico de los tumores bucales en adultos mayores de 60 años ha evolucionado con técnicas innovadoras que buscan optimizar la eficacia oncológica y minimizar las complicaciones postoperatorias. Se han evidenciado los últimos avances en el tratamiento del cáncer, por ejemplo, la resección fragmentada que ha demostrado ser segura y efectiva en casos complejos. Los avances reflejan la importancia de un enfoque integral y personalizado en el manejo de tumores bucales, aunque persisten retos como la necesidad de una mayor evidencia.

En síntesis, el cáncer oral y orofaríngeo está experimentando un aumento en su prevalencia global, especialmente en regiones de Asia y entre poblaciones de Australia. Este incremento se asocia con la alta prevalencia de trastornos orales potencialmente malignos (OPMD), como la leucoplasia verrugosa proliferativa, que presentan una elevada tasa de transformación maligna. Además, los factores de riesgo como el consumo de tabaco y alcohol son predominantes en estas áreas, que contribuye significativamente al aumento de estos cánceres. A pesar de los avances en los tratamientos, la supervivencia general sigue siendo baja debido a la dificultad para detectar la recurrencia en etapas tempranas, lo que subraya la necesidad urgente de mejorar las estrategias diagnósticas. Aún así, la transformación maligna de las células escamosas de la cavidad oral sigue siendo un área compleja, con síntomas como dolor o la sensación de un cuerpo extraño que pueden ser indicativos de malignidad.

Bibliografía

- 1. Vazquez FL, Coracin FL, Arantes KLBF, Ferigatto JL, Nascimento-Júnior AC, Barroso EM, et al. An oral cancer screening program in Brazil: Analysis of seven years of outcome after its implementation in the suburban cities of Sao Paulo. Oral oncol. 2024;154:106826. http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.106826
- Chiewwit P, Khovidhunkit P, Tantipoj C, Worakhajit P, BK. A study of risk factors associated with the presence of oral potentially malignant disorders: a community-based study from Northeastern Thailand. BCM oral health. 2024;24(932):9pág. https://doi.org/10.1186/s12903-024-04554-6
- Sichero L, Goncalves M, Bettoni F, Monteiro E, Mota G, Nunes R, et al. Detection of serum biomarkers of HPV-16 driven oropharynx and oral cavity cancer in Brazil. Oral oncol. 2024;149:106676. 6pág. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2023.10 6676
- 4. Sethi S, Ju X, Hedges J, Garvey G, Jamieson L. Lip, oral and oropharyngeal cancer incidence among Aboriginal and Torres Strait Islander Peoples: First report from Australian population-based cancer registry, 1999-2018. Austr Dent J. 2024; 69:182-8. https://doi.org/10.1111/adj.13013
- Nicotera G, Gnisci F, Bianco A, Angelillo I. Dental hygienists and oral cancer prevention: knowledge, attitudes and behaviors in Italy. Oral oncol. 2004;40:638-44. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2004.01
 .003
- 6. Saldivia-Siracusa C, Damaceno A, Aristizabal L, Abrante T, Ramos M, Mendaca N, et al. Insights into incipient oral squamous cell carcinoma: a comprehensive south-american study. Med Oral Patol Cir Bucal. 2024;29(4):575-83. https://doi.org/10.4317/medoral.26551
- 7. Sievert M, Oetter N, Mantsopoulos K, Gostian AO, Mueller S, Koch M, et al. Systematic classification of confocal laser endomicroscopy for the diagnosis of oral cavity carcinoma. Oral Oncol. 2022;132:105978. http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2022.105978

- Schemel A, Manosalva R, Pataroque D, Keirns D, Wagoner L, Au V. Shortcomings of excisional biopsy in Early-Stage oral cavity carcinoma. Oral Oncol. 2024;157:106909.
 http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024. 106909
- 9. Ouadghiri F, Salles C, Passemard L, Lapeyre M, Mulliez A, Devoize L, et al. After 4 years of survival, patients treated for an oral or oropharyngeal cancer have more neurosensorial disorders than chronic pain and a better quality of life. JStomatol Oral Maxillofac Surg. 2024;125:101924. https://doi.org/10.1016/j.jormas.2024.101924
- 10. Kim Y, Yang JY, Lee DM, Lee JY, Hwang DS, Ryu MH, et al. Retrospective analysis on prognosis of oral cancer patients according to surgical approaches for effective cancer ablation: swing approach versus visor approach. Maxillofac Plast Reconstr Surg. 2024;46(1):15pág. http://dx.doi.org/10.1186/s40902-024-00426-9
- 11. Petery T, Frankart A, Esslinger H, Wu X, Rai S, Takiar V. The effect of treatment package time on locally advanced oral cavity cancer outcomes. Oral oncol. 2024;154:106870. http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.106870
- 12. Nauta I, Peferoen L, Bakenhoff, Leemans C, Bloemena E. Architectural dysplasia in surgical margins and the risk of local relapse in oral cancer. J Oral Pathol Med. 2024;53:544-50. https://doi.org/10.1111/jop.13570
- 13. Möring M, Mast H, Wolvius E, Verduijin G, Petit S, Sijtsema N, et al. Osteoradionecrosis after postoperative radiotherapy for oral cavity cancer: A retrospective cohort study. Oral Oncol. 2022;133:106056.

 http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2022. 106056
- Ahmed A, Sborchia M, Bye H, Roman-Escorza M, Amar A, Henley-Smith R, et al. Mutation detection in saliva from oral cancer patients. Oral Oncol. 2024;151:106717. http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.106717

- Contrera K, Mahomva C, Sharma B, Wei W, Burkey B, Fritz M. Patterns of failure after salvage head and neck surgery. Oral Oncol. 2024;157:106957. http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.106957
- 16. Alim N, Elsheikh M, Satti A, Tabassum N, Suleiman A. Recurrence of oral squamous cell carcinoma in surgically treated patients at Khartoum Teaching Dental Hospital retrospective cross-sectional study. BMC Cancer. 2024;24:781. https://doi.org/10.1186/s12885-024-12562-6
- Guirao S. Utilidad y tipos de revisión literaria. 2015;9(2):14pág. https://dx.doi.org/10.4321/S1988-348X2015000200002
- 18. Zanoni D, Montero P, Migliacci J, Shah JP, Wong RJ, Ganly I, et al. Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985-2015). Oral Oncol. 2019;90:115–21. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.02 .001
- 19. Günwald V, Chirovsky D, Cheung W, Bertolini F, Ahn MJ, Yang MH, et al. Global treatment patterns and outcomes among patients with recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: Results of the GLANCE H&N study. Oral Oncol. 2020;102:104526. 9pág. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.104526
- 20. Meldgaard M, Stampe H, Kronberg K, et al. Impact of tumor subsite on survival outcomes in oral squamous cell carcinoma: A retrospective cohort study from 2000 to 2019. Oral Oncology. 2024;149:106684. http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.106684
- 21. Lien K, Padua P, Tay Z, Kao H-K, Hung S-Y, Huang Y et al. Influence of hyperglycemia on treatment outcomes of oral cavity squamous cell carcinoma. J Oral Maxillofac Surg. 2020; 78(6):935–42.
 - http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2020.01.018
- 22. Oliveira L-L, Bergmann A, Melo A-C, Thuler L-C. Prognostic factors associated with overall survival in patients with oral cavity squamous cell carcinoma. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2020;25(4):e523-31.
 - http://dx.doi.org/10.4317/medoral.23558

- 23. Raslan S, Smith D, Reis I, et al. Soluble CD44 in oral rinses for the early detection of cancer: a prospective cohort study in high-risk individuals. BMC Oral Health. 2024;24:820. https://doi.org/10.1186/s12903-024-04463-8
- 24. Migueláñez B, Pozo J, Cebrián J, et al. Oral squamous cell carcinoma of tongue: Histological risk assessment. A pilot study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019;24(5): 603-9. https://doi.org/10.4317/medoral.23011
- 25. Eltohami Y, Mohamed A. Clinical Presentation of Wide Field of Cancerization Associated with Oral Squamous Cell Carcinoma. International Journal of Dentistry. 2023;2023:7530295. 7pág. http://dx.doi.org/10.1155/2023/7530295
- 26. Fattori E, Teixeira D, De Figueiredo M, et al. Stomatological disorders in older people: An epidemiological study in the Brazil southern. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019;24(5): 577–82.
 - http://dx.doi.org/10.4317/medoral.22966
- 27. Manfredini M, Ferrario S, Creminelli L, et al. Compound Odontoma Associated with Dentigerous Cyst Incidentally Detected in an Adult Patient: Tomography and Histological Features. Case Reports in Dentistry. 2022; 2022(1):6210289.6pág. https://doi.org/10.1155/2022/6210289
- 28. Senevirathna K, Mahakapuge T, Jayawardana N, et al. Serum mRNA levels of cytokeratin-19 and vascular endothelial growth factor in oral squamous cell carcinoma and oral potentially malignant disorders using RT-PCR. Oral Health. 2024;24:1062.10pág. https://doi.org/10.1186/s12903-024-04834-1
- 29. Martins-de-Barros A-V, Barros A-M, Silva C-C, Ramos L-F, Ferreira S-J, Araújo F-A, et al. High prevalence of oral potentially malignant disorders and risk factors in a semi-urban brazilian city: a population-based cross-sectional study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2021;26(6):778–85. http://dx.doi.org/10.4317/medoral.24747
- 30. Albuquerque R, Leão J, Silva I. Evaluation of the salivary function of patients in treatment with radiotherapy for head and neck cancer submitted to photobiomodulation. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2021;26(1):14-20. http://dx.doi.org/10.4317/medoral.23912

- 31. Barros A, Silva A, Ramos L, et al. High prevalence of oral potentially malignant disorders and risk factors in a semi-urban brazilian city: a population-based cross-sectional study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2021;26(6):778-85. http://dx.doi.org/10.4317/medoral.24747
- 32. Stepan A, Wood C, Paniello R, et al. The role of age in treatment decisions for oral cavity squamous cell carcinoma: Analysis of the National Cancer Database. Oral Oncol. 2021;118:105330.18pág. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021.105330.
 - 33. Dominguez D, Peña J, Manzarbeitia F. A radiolucent lesion of the jaw as a presentation form of a mucoepidermoid carcinoma of the oral cavity. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2021;47(3):229-32. http://dx.doi.org/10.5125/jkaoms.2021.47.3.22
 9.
 - 34. Gabusi A, Gissi DB, Grillini S, Stefanini M, Tarsitano A, Marchetti C, et al. Shared epigenetic alterations between oral cancer and periodontitis: A preliminary study. Oral Dis. 2022; 29(5):2052-60. http://dx.doi.org/10.1111/odi.14251.
 - 35. Unlu O, Demirci M, Paksoy T et al. Oral microbial dysbiosis in patients with oral cavity cancers. Clin Oral Investig. 2024;28(7):377.15pág. http://dx.doi.org/10.1007/s00784-024-05770-8
 - 36. Shupak R, Kim R, Hyuk J. Diagnostic and management challenge of concurrent tongue squamous cell carcinoma with an unknown parapharyngeal mass. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2024;50:56-59. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2024.50.1.56
 - 37. Yuanxin X, Negrao M, Akagi K, Xiao W, Jiang B, Warner SC, Dunn JD, Wang J, Symer DE, Gillison ML. Noninvasive genomic profiling of somatic mutations in oral cavity cancers. Oral Oncol. 2023;140:106372. http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2023.106372
 - 38. Fan, K, Sprague, S, Zhang P, et al. Rates of oropharyngeal cancer continue to rise steeply amongst Australian men. Oral Diseases. 2023; 29: 1959–1966. https://doi.org/10.1111/odi.14202
 - 39. Fantozzi P, Bavarian R, Tamayo I, et al. The role of family history of Cancer in Oral Cavity Cancer. Head Face Med. 2021; 17(1): 48. 6pág. https://doi.org/10.1186/s13005-021-00298-8

- 40. Hernandez B, Lynch C, Chan O, Goodman M, Unger E, Steinau M, et al. Human papillomavirus DNA detection, p16, and oral cavity cancer in a U.S. population. Oral Oncol. 2019; 91: 92–6. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.03
- 41. MiriMoghaddam M, Bohlouli B, Lai H, et al. Trends and predictors of unplanned hospitalization among oral and oropharyngeal cancer patients; an 8-year population-based study. Oral Oncology. 2024;151:1-7. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.10 6742
- 42. Duś-Ilnicka I, Hałoń A, Perra A, Radwan-Oczko M. HPV related p16INK4A and HSV in benign and potentially malignant oral mucosa pathologies. BMC Oral Health 2024;24(1):347.14pág. http://dx.doi.org/10.1186/s12903-024-04105-z
- 43. Farzinnia G, Sasannia M, Torabi S, Rezazadeh F, Ranjbaran A, Azad A. Correlation between clinical and histopathological diagnoses in oral cavity lesions: A 12-year retrospective study. Int J Dent. 2022;2022:1016495. 7pág. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1155/2022/1016495
- 44. Emmanuel A, Das SN, Rath R, Nayak M, Selvamani B, Behera S. Prognostic significance of anatomic site-specific depth of invasion in oral squamous cell carcinoma An eastern Indian multi-center study. Ann Diagn Pathol. 2024;73(152374):152374. http://dx.doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2024.1 52374
- 45. Yu Y, Schöder H, Zakeri K, Chen L, Kang JJ, McBride SM, et al. Post-operative PET/CT improves the detection of early recurrence of squamous cell carcinomas of the oral cavity. Oral Oncol. 2023;141:106400.18pág. http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2023.106400
- 46. Consorti G, Monarchi G, Paglianiti M, Togni L, Mascitti M, Balercia P, et al. Reconstruction of oral mucosal defects with regenerative dermal matrix after T1-T2 squamocellular carcinoma resection. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2024;125(4S):101911. http://dx.doi.org/10.1016/j.jormas.2024.10191

- 47. Jimenez JE, Nilsen ML, Gooding WE, Anderson JL, Khan NI, Mady LJ, et al. Surgical factors associated with patient-reported quality of life outcomes after free flap reconstruction of the oral cavity. Oral Oncol. 2021;123(105574):105574.17pág. http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021.105574
- 48. Azeredo F, Fontes M, Nóbrega. C. Comparison of a daily and alternate-day photobiomodulation protocol in the prevention of oral mucositis in patients undergoing radiochemotherapy for oral cancer: a triple-blind, controlled clinical trial. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2024;50:56-9. https://doi.org/10.4317/medoral.26436.
- 49. Ghorbani Z, Manifar S, Bohloli G, Aghakouchakzadeh A, Mirzaei A. Oral health-related quality of life in patients with oral squamous cell carcinoma: A case-control study. Dent Res J (Isfahan). 2023;20(1):36. 5pág. http://dx.doi.org/10.4103/1735-3327.372653
- 50. Barrett TF, Mazul AL, Stepan KO, Wood CB, Paniello RC, Zevallos JP, Massa S, Jackson RS, Schmitt NC, Zenga J, Kang SY, Pipkorn P, Rich JT, Puram SV. The role of age in treatment decisions for oral cavity squamous cell carcinoma: Analysis of the National Cancer Database. Oral Oncol. 2021;118:105330. 18 pág.

 http://dx.doi.org/10.1016/j.orgloncology.2021.
 - http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021. 105330
- 51. Porat Ben Amy D, Yaffe V, Kawar R, Akrish S, Abu El-Naaj I. Oral myopericytoma: a rare pediatric case report and a review of the literature. BMC Oral Health. 2021;21(1):176.6pág.
 - http://dx.doi.org/10.1186/s12903-021-01534-y
- 52. Shivhare P, Haidry N, Sah N, Kumar A, Gupta A, Singh, et al. Comparative evaluation of efficacy and safety of the diode laser (980 nm) and sclerotherapy for the treatment of oral pyogenic granuloma. Int J Dent. 2022;2022:8269221. 8pág. https://doi.org/10.1155/2022/8269221
- 53. Luna K, Guillén G, Caro C, et.al. Transtumoral approach and piecemeal resection (Steiner principle) for the treatment of tongue cancer at stage T1-T2: A pilot study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2024;29(5):e704–10. http://dx.doi.org/10.4317/medoral.26696

- 54. Luna-Ortiz K, Hidalgo-Bahena S, Muñoz-Gutiérrez T, Mosqueda-Taylor A. Tumors of the oral cavity: CO2 laser management. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019;24(1).7pág. http://dx.doi.org/10.4317/medoral.26696
- 55. Best DL, Jazayeri HE, McHugh JB, Udager AM, Troost JP, Powell C, et al. Extent of extranodal extension in oral cavity squamous cell carcinoma is not independently associated with overall or disease-free survival at a 2.0-mm threshold. J Oral Maxillofac Surg 2022;80(12):1978–88.
 - http://dx.doi.org/ 10.1016/j.joms.20 22.08.019
- 56. Consortia G, Monarchic G, Paglianiti M, et. al. Reconstruction of oral mucosal defects with regenerative dermal matrix after T1-T2 squamocellular carcinoma resection. Journal of Stomatology oral and Maxillofacial Surgery. 2024; 125:101911.
 - https://doi.org/10.1016/j.jormas.2024.101911
- 57. Lee SM, Ku J-K, Leem DH, Baek J-A, Ko S-O. Conservative management with Carnoy's solution in ameloblastoma involving two unerupted teeth: a report of two cases. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2021;47(1):40-46. http://dx.doi.org/10.5125/jkaoms.2021.47.1.40.
- 58. Pereira W, Perez J, Drumstas A, Altemani J, Botti M, Hasseus B et al. Morphology, Volume, and Density Characteristics of the Parotid Glands before and after Chemoradiation Therapy in Patients with Head and Neck Tumors. Int J of Dent. 2020;2020(1):8176260.9pág. http://dx.doi.org/10.1155/2020/8176260
- 59. Zheng F-Y, Qiu J-Y, Liao K-H, Lin N-C. Oral rhabdomyosarcoma, a rare malignant tumor mimicking an endodontic-periodontal lesion in an adult patient: a case report. BMC Oral Health 2024;24(1):92.6pág.
 - http://dx.doi.org/10.1186/s12903-024-03875-w
- 60. Liu S, Bellile E, Nguyen A, Zarins K, D'Silva N, Rozek L, et al. Characterization of the immune response in patients with cancer of the oral cavity after neoadjuvant immunotherapy with the IRX-2 regimen. Oral Oncol. 2021;123:105587.19pág. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021.105587