

Caracterización del carcinoma de células escamosas en la cavidad oral

Characterization of squamous cell carcinoma in the oral cavity

Caracterização do carcinoma espinocelular na cavidade oral

Victor Hugo Parreño Gallo^{1*} , Cintia Nahiely Quinaluisa Pazmiño¹ , Andreina José Astudillo Carruyo¹ , Mónica Sofía Pallo Sarabia¹ 

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ecuador.

*Autor para la correspondencia: oa.victorhpg89@uniandes.edu.ec

Recibido: 17-01-2024 Aprobado: 13-06-2024 Publicado: 25-07-2024

RESUMEN

Introducción: el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral es un problema de salud pública por su alta incidencia a nivel global. **Objetivo:** describir los aspectos fundamentales del carcinoma de células escamosas en la cavidad oral. **Desarrollo:** se realizó una revisión bibliográfica en PubMed, Scopus, Embase y Web of Science. Se incluyeron estudios observacionales y experimentales publicados en inglés y español en los últimos cinco años, que cumplieron criterios de calidad según la guía STROBE. El carcinoma de células escamosas en la cavidad oral se origina por transformación maligna del epitelio oral mediada por alteraciones genéticas y epigenéticas. Los principales factores de riesgo son el consumo de tabaco y alcohol. El tratamiento depende del estadio y puede incluir cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapias dirigidas. **Conclusiones:** aunque se han estudiado la

fisiopatología, los factores de riesgo y el tratamiento para este cáncer, aún se requiere más investigación sobre biomarcadores, nuevas terapias y factores moleculares asociados a la progresión tumoral, para mejorar la prevención y el manejo de este tipo de cáncer.

Palabras clave: cavidad oral; células escamosas; carcinoma; factor de riesgo; tratamiento

ABSTRACT

Introduction: squamous cell carcinoma of the oral cavity is a public health problem due to its high incidence worldwide. **Objective:** to describe the fundamental aspects of squamous cell carcinoma in the oral cavity. **Development:** a bibliographic review was carried out in PubMed, Scopus, Embase and Web of Science. Observational and experimental studies



published in English and Spanish in the last five years, which met quality criteria according to the STROBE guide, were included. Squamous cell carcinoma in the oral cavity originates from malignant transformation of the oral epithelium mediated by genetic and epigenetic alterations. The main risk factors are tobacco and alcohol consumption. Treatment depends on the stage and may include surgery, radiation therapy, chemotherapy, and targeted therapies. **Conclusions:** although the pathophysiology, risk factors and treatment for this cancer have been studied, more research is still required on biomarkers, new therapies and molecular factors associated with tumor progression, to improve the prevention and management of this type. Of cancer.

Keywords: oral cavity; squamous cells; carcinoma; risk factor; treatment

RESUMO

Introdução: o carcinoma espinocelular da cavidade oral é um problema de saúde pública devido à sua alta incidência em todo o mundo.

Objetivo: descrever os aspectos fundamentais

do carcinoma espinocelular da cavidade oral. **Desenvolvimento:** foi realizada revisão bibliográfica nas bases PubMed, Scopus, Embase e Web of Science. Foram incluídos estudos observacionais e experimentais publicados em inglês e espanhol nos últimos cinco anos, que atenderam aos critérios de qualidade do guia STROBE. O carcinoma espinocelular da cavidade oral origina-se da transformação maligna do epitélio oral mediada por alterações genéticas e epigenéticas. Os principais fatores de risco são o consumo de tabaco e álcool. O tratamento depende do estágio e pode incluir cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapias direcionadas. **Conclusões:** embora a fisiopatologia, os fatores de risco e o tratamento para esse câncer tenham sido estudados, ainda são necessárias mais pesquisas sobre biomarcadores, novas terapias e fatores moleculares associados à progressão tumoral, para melhorar a prevenção e o manejo desse tipo de câncer.

Palavras-chave: cavidade oral; células escamosas; carcinoma; fator de risco; tratamento

Cómo citar este artículo:

Parreño Gallo VH, Quinaluisa Pazmiño CN, Astudillo Carruyo AJ, Pallo Sarabia MS. Caracterización del carcinoma de células escamosas en la cavidad oral. Rev Inf Cient [Internet]. 2024 [citado Fecha de acceso]; 103:e4529. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/4529>

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células escamosas de la cavidad oral es uno de los tipos de cáncer más frecuentes a nivel mundial. Se origina en las células escamosas que recubren la cavidad oral y representa más del 90 % de los cánceres que afectan esta región. Anualmente se diagnostican alrededor de 300 000 nuevos casos en el mundo, siendo más prevalente en hombres que en mujeres. Los principales factores de riesgo asociados son el consumo de tabaco y alcohol. Otros factores como la infección por el virus del papiloma humano (VPH) también están implicados en un pequeño porcentaje de casos. ⁽¹⁾



El carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello representa el sexto cáncer más común en el mundo. Dentro de los tumores de cabeza y cuello, los que se originan en la cavidad oral son los más frecuentes, suponiendo el 48 %. Y con una mortalidad cercana a 145 000 pacientes. Existe una amplia variación geográfica, siendo más prevalente en regiones de Asia y Pacífico, donde el hábito de masticar betel es muy común.⁽²⁾

Los síntomas más frecuentes que hacen sospechar la existencia de un carcinoma oral es la presencia de úlceras o lesiones que no cicatrizan en más de 15 días, nódulos o induraciones en la mucosa oral, dolor persistente y pérdida de sensibilidad en alguna zona de la boca. El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia y estudio histopatológico. Es fundamental detectarlo en estadios tempranos cuando el pronóstico es mucho más favorable. Por ello, tener en cuenta los signos de alarma y acudir rápidamente al especialista ante su aparición es clave para aumentar las posibilidades de curación.⁽³⁾

El tratamiento de elección en la mayoría de los casos es la cirugía, extirpando el tumor con unos márgenes amplios junto con la extirpación de los ganglios linfáticos cervicales que pudieran estar afectados. En tumores avanzados esto suele complementarse con radioterapia y en ocasiones quimioterapia. Los avances en las técnicas quirúrgicas reconstructivas hacen posible extirpar tumores que invaden estructuras óseas y restaurar la forma y función de manera satisfactoria.⁽⁴⁾

Cuando el tumor es irresecable o el estado general del paciente no permite una cirugía radical, se opta por el tratamiento exclusivo con radioterapia y quimioterapia paliativa. Las tasas de supervivencia global a cinco años están en torno al 65 %, pero varían mucho según el estadio, siendo mayores del 80 % en lesiones muy iniciales y menores del 40 % cuando la enfermedad está avanzada con metástasis regionales o a distancia.⁽⁴⁾

Con base en la información expuesta previamente sobre el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral, en el presente trabajo se realiza una revisión sistemática exhaustiva acerca del tema. Mediante una búsqueda amplia en bases de datos biomédicas y la aplicación de criterios de elegibilidad y análisis crítico de la evidencia, se integran los hallazgos de estudios relevantes publicados hasta la fecha. La finalidad es establecer conclusiones sobre aspectos epidemiológicos, etiológicos, diagnósticos, terapéuticos y preventivos del carcinoma oral de células escamosas, identificando áreas que requieren más investigación. Se plantea como objetivo general describir los aspectos fundamentales del carcinoma de células escamosas en la cavidad oral.

Se realizó una revisión bibliográfica en bases de datos biomédicas como son: PubMed/Medline, Embase, Web of Science, Scopus y DOAJ. Se empleó una estrategia de búsqueda diseñada para recuperar la mayor cantidad de estudios relevantes posibles utilizando términos MeSH (Carcinoma, Squamous Cell, Oral Cavity, Mouth Neoplasms), palabras clave (squamous cell carcinoma, oral cancer, oral neoplasm, oral tumor) y operadores lógicos (and, or, nor). De esta manera, se aplicó la siguiente estrategia de búsqueda: ("Carcinoma, Squamous Cell" [MeSH] OR squamous cell carcinoma OR "Mouth Neoplasms" [MeSH] OR oral cancer OR oral neoplasia OR oral tumor) AND ("Oral Cavity" [MeSH] OR oral cavity).



Se incluyeron estudios observacionales o experimentales publicados en idioma inglés o español, publicados en los últimos cinco años y disponibles a texto completo (Tabla 1). Se utilizó el método PRISMA, como se muestra en **(Gráfico 1)**.⁽⁵⁾ (Se desecharon los que no cumplieron los criterios de calidad según la guía STROBE que establece 22 ítems).⁽⁶⁾

DESARROLLO

Tabla 1. Hallazgos en la literatura científica

Nombre de los Autores	Año	Población/Muestra	Fisiopatología del carcinoma de células escamosas	Factores de riesgo asociados	Tratamiento
Melo et al. ⁽⁷⁾	2021	Pacientes con carcinoma de células escamosas de cavidad oral.	El carcinoma de células escamosas de cavidad oral se origina a partir de la transformación maligna del epitelio escamoso que recubre la mucosa oral. A nivel molecular, alteraciones en genes como TP53, NOTCH1, PIK3CA y FAT1 están involucradas en la carcinogénesis oral.	Consumo de tabaco y alcohol, infección por VPH, mala higiene bucal, irritación crónica y exposición solar.	
Ding et al. ⁽⁸⁾	2021	48 pacientes con carcinoma de células escamosas de cavidad oral en diferentes estadios clínicos.	El carcinoma de células escamosas de la cavidad oral se caracteriza por una alta frecuencia de metástasis a los ganglios linfáticos cervicales.	-	Diseción cervical junto con resección radical del tumor primario después de los estudios de imagen preoperatorios. Las modalidades de tratamiento mencionadas son cirugía, radioterapia y quimioterapia.
Sundermann, et al. ⁽⁹⁾	2017	1501 casos de carcinoma de células escamosas oral tratados entre 1975 y 2009 en el Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Universidad de Heidelberg, Alemania.	Los sitios más comunes de aparición de carcinoma de células escamosas oral fueron piso de boca y base anterior de boca. En el maxilar, el paladar duro fue el sitio anatómico más afectado. Se encontró una correlación entre menor edad y mayor ocurrencia de carcinoma de células escamosas oral en maxilar (paladar duro) y lengua.	Consumo de tabaco y alcohol, malos hábitos de masticación, bajo consumo de frutas y verduras, VPH e higiene oral insuficiente.	El manejo depende del estadio y puede incluir cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapias dirigidas. Nuevas opciones incluyen inhibidores de checkpoint inmunes y terapia fotodinámica.
Feng et al. ⁽¹⁰⁾	2017	El estudio analizó muestras de 167 carcinomas de células escamosas de cavidad oral y orofaríngea y 45 mucosas orales normales. La	El carcinoma orofaríngeo se origina en las células escamosas que revisten la mucosa oral. Ocurren alteraciones genéticas y epigenéticas que llevan a una transformación maligna y	Consumo de tabaco y alcohol, infección por virus del papiloma humano (VPH).	El tratamiento depende de la etapa tumoral y puede incluir cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapias dirigidas.



Nombre de los Autores	Año	Población/Muestra	Fisiopatología del carcinoma de células escamosas	Factores de riesgo asociados	Tratamiento
		muestra proviene de una población de Estados Unidos.	proliferación descontrolada de estas células.		
Kompuinen et al. ⁽¹¹⁾	2023	No especificada.	El carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello se origina a partir de la transformación maligna del epitelio escamoso que reviste la mucosa de esta región.	Consumo de tabaco y alcohol, infección por VPH y factores genéticos.	Cirugía, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia. Se mencionan fármacos como cisplatino, carboplatino y cetuximab.
Petruzzi et al. ⁽¹²⁾	2017	Reporte de 400000 personas al año que padecen a enfermedad.	El carcinoma se origina en las células escamosas de la mucosa oral que sufren una transformación maligna. Está mediado por interacciones entre las células tumorales y los macrófagos asociados al tumor.		Los abordajes quirúrgicos son el estándar de oro para el tratamiento del carcinoma de células escamosas oral.
Mendenhall et al. ⁽¹³⁾	2018	El estudio se realizó en tumores de cabeza y cuello de tipo carcinoma de células escamosas negativos para VPH. Se analizaron muestras de tumores de dos cohortes independientes: una del proyecto TCGA (The Cancer Genome Atlas) con 243 tumores y otra del Hospital Universitario de A Coruña con 62 tumores.	El carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello se origina por la transformación maligna del epitelio escamoso que reviste la mucosa de esta región. A nivel molecular, la sobreexpresión del oncogén PIK3CA parece estar involucrada en la progresión tumoral a través de la activación de la vía Hippo-YAP en lugar de la vía canónica Akt/mTOR.	-	Uso de inhibidores específicos de subunidad catalítica alfa de la fosfatidilinositol 3-cinasa (PI3K) o de YAP/TAZ.
Zanoni et al. ⁽¹⁴⁾	2019	2082 pacientes con carcinoma de células escamosas de cavidad oral tratados con cirugía en un centro de atención terciaria entre 1985 y 2015.	-	Los principales factores de riesgo mencionados son el consumo de tabaco (66% de los pacientes) y alcohol (71%).	cirugía en el 100% de los pacientes. El 29% recibió radioterapia adyuvante postoperatoria y el 6% quimiorradioterapia postoperatoria. Se realizó disección cervical en el 72% de los pacientes.
Powell et al. ⁽¹⁵⁾	2020	59 pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado (estadios III-IVB). 34 pacientes eran positivos para VPH y 25 negativos.	-	Consumo de tabaco y alcohol.	Todos los pacientes recibieron quimiorradioterapia concurrente con cisplatino semanal más pembrolizumab (un inhibidor de PD-1).



Nombre de los Autores	Año	Población/Muestra	Fisiopatología del carcinoma de células escamosas	Factores de riesgo asociados	Tratamiento
					Pembrolizumab se administró antes, durante y después de la quimiorradioterapia. El esquema de radioterapia fue de 70 Gy en 35 fracciones.
Hung et al. ⁽¹⁶⁾	2020	Se estima una incidencia anual de más de 500.000 casos nuevos y una mortalidad de alrededor de 300.000 muertes al año.	El carcinoma de células escamosas de la cavidad oral se origina a partir de la transformación maligna del epitelio escamoso que reviste la mucosa oral. La carcinogénesis es un proceso multifactorial que implica la acumulación de múltiples alteraciones genéticas y epigenéticas que confieren a las células capacidades como inmortalidad, evasión de supresión del crecimiento, resistencia a la muerte celular, angiogénesis, invasión y metástasis.	Consumo de tabaco y alcohol, especialmente cuando se combinan; VPH, candidiasis oral, leucoplasia oral, exposición a radiación ionizante, mala higiene bucal e inmunosupresión; bajo consumo de frutas y verduras.	Cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia dirigida. La cirugía es el tratamiento de elección en tumores iniciales y consiste en la resección del tumor con márgenes libres. La radioterapia puede utilizarse como tratamiento primario o adyuvante a cirugía. La quimioterapia basada en platino se emplea en estadios avanzados.
Ju et al. ⁽¹⁷⁾	2020	256 pacientes con carcinoma oral de células escamosas localmente avanzado, provenientes de un ensayo clínico prospectivo fase 3 randomizado.	El carcinoma de células escamosas de la cavidad oral se origina en el epitelio escamoso que reviste la mucosa oral. Ocurren múltiples alteraciones genéticas y epigenéticas que llevan a desregulación del ciclo celular, evasión de la apoptosis, e invasión local y metastásica. Se observan aberraciones cromosómicas, sobreexpresión de oncogenes y pérdida de genes supresores tumorales en las células malignas.	Tabaquismo y consumo de alcohol. Otros factores son la infección por VPH, mala higiene oral, trauma crónico, inmunosupresión, exposición a carcinógenos y antecedentes familiares.	El manejo depende del estadio tumoral y puede incluir cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia dirigida. La resección quirúrgica con márgenes libres es la opción inicial en etapas tempranas. En enfermedad avanzada se usa quimioterapia concurrente con radiación y fármacos anti-EGFR.
Bramati et al. ⁽¹⁸⁾	2021	No especificada.	El carcinoma oral de células escamosas se origina en el epitelio escamoso que reviste la mucosa oral. Ocurren múltiples alteraciones genéticas y epigenéticas que conducen a desregulación del ciclo celular, evasión de la apoptosis, e invasión local y metastásica. Se observan aberraciones cromosómicas, sobreexpresión de oncogenes y pérdida de genes supresores tumorales.	Consumo de tabaco y alcohol; trauma crónico de la mucosa por mala higiene, prótesis dentales o elementos dentales filosos, especialmente en pacientes jóvenes.	El manejo depende del estadio tumoral y puede incluir cirugía, radioterapia y quimioterapia. La resección quirúrgica con márgenes libres es la opción inicial en etapas tempranas.



Nombre de los Autores	Año	Población/Muestra	Fisiopatología del carcinoma de células escamosas	Factores de riesgo asociados	Tratamiento
Lee et al. ⁽¹⁹⁾	2018	465 casos confirmados histológicamente de carcinoma oral de células escamosas en Sri Lanka. La edad promedio fue de 57.8 años, con 69.8% hombres y 29.2% mujeres.	El carcinoma oral de células escamosas se origina en el epitelio escamoso de la mucosa oral. Ocurren múltiples alteraciones genéticas y epigenéticas que llevan a desregulación del ciclo celular, evasión de la apoptosis e invasión local y metastásica. Se observan aberraciones cromosómicas, sobreexpresión de oncogenes y pérdida de genes supresores tumorales.	La presencia de metástasis e invasión extracapsular se correlacionó significativamente con el grado de diferenciación tumoral y el patrón de invasión. Otros factores son el consumo de tabaco y alcohol, y la irritación crónica de la mucosa.	El manejo depende del estadio tumoral y puede incluir cirugía, radioterapia y quimioterapia. La resección quirúrgica con márgenes libres es la opción inicial. La disección cervical profiláctica o el seguimiento cercano se indican según factores predictivos de metástasis para prevenir morbilidad.
Patel et al. ⁽²⁰⁾	2021	25322 pacientes de la base de datos Nacional de Cáncer de EE.UU. con carcinoma de células escamosas de cavidad oral en estadios clínicos cT1-T2N0 tratados con resección quirúrgica primaria entre 2004 y 2014.	El carcinoma oral de células escamosas se origina en el epitelio escamoso que reviste la mucosa oral. Ocurren múltiples alteraciones genéticas y epigenéticas que conducen a la desregulación del ciclo celular, evasión de la apoptosis e invasión local y metastásica.	Los márgenes quirúrgicos positivos se asociaron a una reducción del 11-15% en la supervivencia global a 2 y 5 años en comparación con márgenes negativos. Otros factores asociados fueron la edad, el estadio T y la carga de comorbilidades.	Resección quirúrgica. Algunos pacientes recibieron disección cervical profiláctica. En caso de márgenes positivos se evaluó el impacto del tratamiento adyuvante con radioterapia en la supervivencia. No se observó beneficio significativo de la radioterapia adyuvante en la supervivencia de pacientes con márgenes positivos.



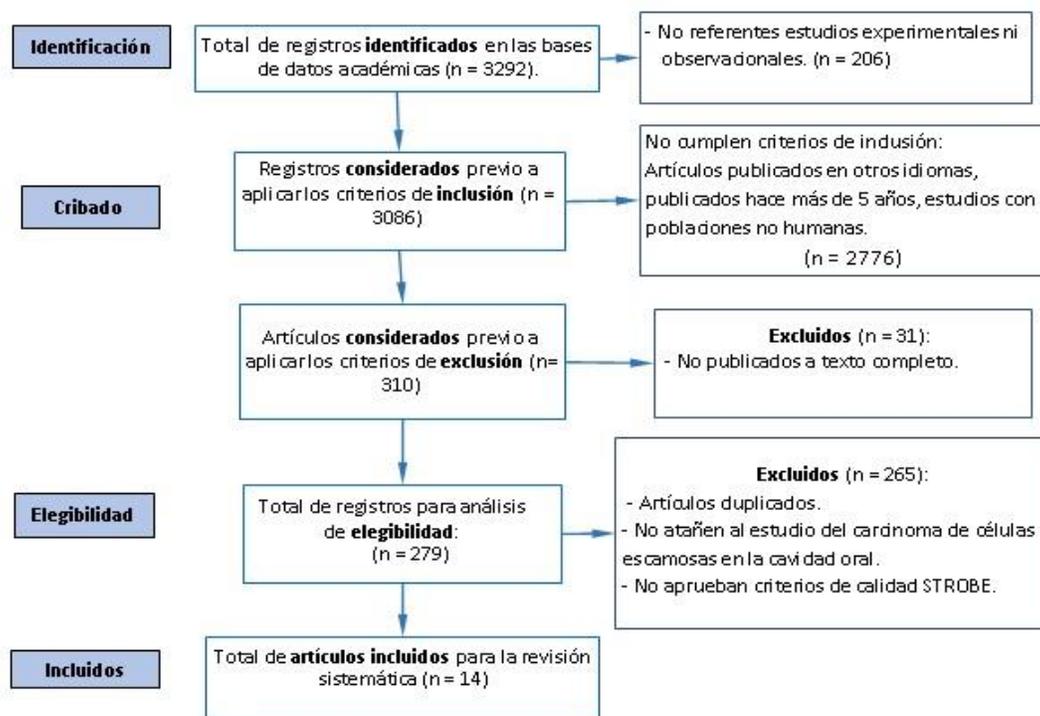


Gráfico 1. Método PRISMA empleado.

El carcinoma oral de células escamosas es una neoplasia maligna frecuente a nivel mundial que se caracteriza por la proliferación descontrolada de células escamosas con alteraciones genéticas y capacidad de invasión local y metástasis a ganglios linfáticos cervicales y a distancia. Diversos estudios epidemiológicos muestran un aumento en la incidencia de esta patología en las últimas décadas, incluso en pacientes jóvenes sin factores de riesgo clásicos.⁽¹²⁾ Dentro de los tumores de cabeza y cuello, los carcinomas de células escamosas de la cavidad oral son los más frecuentes, representando más del 90 % de todas las neoplasias malignas de esta localización.⁽¹³⁾

Fisiopatológicamente, el carcinoma oral escamoso se origina en el epitelio de revestimiento de la mucosa oral. Se producen múltiples alteraciones genéticas y epigenéticas que conllevan a la desregulación del ciclo celular, evasión de la apoptosis e invasión local y metastásica. Entre los principales mecanismos moleculares se encuentran aberraciones cromosómicas, sobreexpresión de oncogenes y pérdida de genes supresores tumorales.^(14,15)

Dentro de los factores de riesgo más relevantes se encuentran el consumo de tabaco y alcohol. Sin embargo, la irritación crónica de la mucosa oral por mala higiene, traumatismos y prótesis dentales defectuosas también se ha correlacionado con un mayor riesgo, especialmente en pacientes jóvenes sin otros factores de riesgo evidentes. Algunos estudios han explorado la posible participación del virus del papiloma humano (VPH), especialmente los genotipos 16 y 18, en la génesis del carcinoma oral escamoso.⁽¹⁶⁾



El VPH tiene tropismo por el epitelio escamoso y su potencial oncogénico se debe a la integración de fragmentos de ADN viral que interrumpen genes supresores tumorales. Sin embargo, la evidencia disponible no ha logrado establecerlo como un factor etiológico independiente. La prevalencia reportada de infección por VPH en tumores orales es bastante variable entre diferentes estudios. Se necesitan más investigaciones que evalúen la expresión de los oncogenes E6 y E7 para confirmar la actividad oncogénica real del VPH en esta patología.⁽¹⁷⁾

El manejo del carcinoma oral de células escamosas depende del estadio tumoral y suele incluir cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia dirigida. Para etapas tempranas, la resección quirúrgica con márgenes libres es la opción inicial. La disección cervical profiláctica o el seguimiento cercano se indican según factores predictivos de metástasis. En la enfermedad avanzada se emplea radioterapia coadyuvante concurrente con quimioterapia y fármacos anti-EGFR.⁽¹⁸⁾

El enfoque multimodal busca preservar la función sin comprometer la supervivencia. La radioterapia tiene un impacto positivo en pacientes con carcinoma de células escamosas de la cavidad oral en las etapas I y II, presentando un riesgo relativamente bajo de complicaciones. Sin embargo, una desventaja importante es la necesidad de utilizar braquiterapia para mejorar el control local, lo que representa un desafío debido a la escasez de oncólogos radioterapeutas con la experiencia necesaria.⁽¹⁹⁾

La radioterapia postoperatoria ha demostrado mejorar significativamente el control local en pacientes con alto riesgo de recurrencia tras la cirugía. En pacientes con enfermedad muy avanzada y bajas posibilidades de cura, un breve curso de radioterapia paliativa con dosis moderadas podría proporcionar beneficios significativos.⁽¹⁹⁾

A pesar de los avances en el conocimiento de la biología tumoral y las modalidades de tratamiento, el carcinoma oral de células escamosas sigue representando un reto, con tasas de supervivencia global inferiores al 50 % en cinco años. Por esto, el diagnóstico temprano y los esfuerzos en prevención primaria son fundamentales para mejorar el pronóstico de esta enfermedad. Se requieren más estudios prospectivos que permitan entender las diferencias entre subgrupos de pacientes para individualizar las estrategias terapéuticas.^(16,20)

Entre las principales líneas de investigación que se pueden considerar para profundizar en el estudio del carcinoma de células escamosas en la cavidad oral constan la detección temprana de la enfermedad, el desarrollo de nuevas terapias dirigidas y la comprensión de los mecanismos moleculares implicados. Es necesario desarrollar biomarcadores diagnósticos y pronósticos más sensibles y específicos que permitan detectar lesiones premalignas y tumores en etapas iniciales.

Se requieren también estudios para identificar factores genéticos y moleculares asociados con un mayor riesgo y agresividad. En cuanto a las terapias, es preciso investigar nuevos fármacos dirigidos contra dianas moleculares clave en las vías de señalización alteradas en este cáncer. La inmunoterapia también emerge como una opción prometedora que necesita más investigación.



CONCLUSIONES

El carcinoma oral escamoso se origina por transformación maligna del epitelio escamoso de la mucosa oral. A nivel molecular se producen múltiples alteraciones genéticas y epigenéticas que llevan a la desregulación del ciclo celular, evasión de la apoptosis e invasión. Entre los principales mecanismos descritos están aberraciones cromosómicas, sobreexpresión de oncogenes y pérdida de genes supresores tumorales. Se requieren más estudios sobre vías de señalización y factores moleculares asociados a mayor agresividad tumoral. Los factores etiológicos más relevantes son el consumo de tabaco y alcohol, y la combinación de ambos incrementa considerablemente el riesgo. Otros factores son mala higiene oral, traumatismos crónicos por prótesis o dientes filosos, infección por VPH y bajo consumo de frutas y verduras. El manejo depende del estadio tumoral y generalmente es multimodal, incluyendo cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapias dirigidas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pupo–Marrugo S, Carmona–Lorduy M, Sánchez–Tatis A, Cecilia Werner L, Rocha–Herrera B. Tipificación del virus del papiloma humano en lesiones de cavidad bucal. estudio desarrollado en los servicios de estomatología, facultad de odontología de la universidad de cartagena y el hospital alemán de buenos aires. *acta odontol. colomb* [internet]. 19 ene 2022 [citado 11 Jun 2024]; 12(1):29-39. DOI: <https://doi.org/10.15446/aoc.v12n1.97247>
2. Lima CL, Montenegro CR, Pires VR de A, Polignano GAC. Carcinoma de células escamosas do tipo basalóide: um relato de caso raro. *stud helth sci* [internet]. 2022 jul 11 [cited 11 jun 2024]; 3(3):1298-1306. DOI: <https://doi.org/10.54022/shsv3n3-002>
3. Bugueño M, Castro S, Cardemil F. Factores de riesgo, etapificación y pronóstico en carcinoma escamoso de cavidad oral. *Rev otorrinolaringol cir cabeza cuello* [internet]. 2022 Dic [citado 11 jun 2024]; 82(4):476-483. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0718-48162022000400476>
4. Machiels JP, Leemans CR, Golusinski W, Grau C, Licitra L, Gregoire V. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: ehns-esmo-estro clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann oncol*. [internet]. 2020 nov [citado 15 ene 2024]; 31(11):1462-75. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.011>
5. Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, et al. Declaración prisma 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev esp cardiol internet*. Sep 2021 [citado 15 ene 2024]; 74(9):790-99. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
6. Von-Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (strobe) statement: guidelines for reporting observational studies. *int j surg internet*. dec 2014 [citado 15 ene 2024]; 12(12):1500-1524. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.07.014>
7. Melo BAC, Vilar LG, Oliveira NR, Lima PO, Pinheiro MB, Domingueti CP, Pereira MC. Human papillomavirus infection and oral squamous cell carcinoma - a systematic review. *Braz j otorhinolaryngol* [internet]. 2021 [citado 15 ene 2024]; 87(3):346-352.



DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.10.017>

8. Ding Z, Deng C, Wang Z, Liu L, Ma X, Huang J, Wang X, Xuan M, Xie H. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced computed tomography for the diagnosis of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Int j oral maxillofac surg* [internet]. 2021 mar [citado 15 ene 2024];50(3):294-301. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.07.013>
9. Sundermann BV, Uhlmann L, Hoffmann J, Freier K, Thiele OC. The localization and risk factors of squamous cell carcinoma in the oral cavity: a retrospective study of 1501 cases. *J craniomaxillofac surg* [internet]. 2018 feb [citado 15 ene 2024]; 46(2):177-182. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.10.019>
10. Feng L, Houck JR, Lohavanichbutr P, Chen C. Transcriptome analysis reveals differentially expressed lncrnas between oral squamous cell carcinoma and healthy oral mucosa. *Oncotarget* [internet]. 2017 [citado 15 ene 2024]; 8(19):31521-31531. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16358>
11. Kompuinen J, Keskin M, Yilmaz D, Gürsoy M, Gürsoy UK. Human β -defensins in diagnosis of head and neck cancers. *Cells* [internet]. 2023 [citado 15 ene 2024]; 12(6):830. DOI: <https://doi.org/10.3390%2fcells12060830>
12. Petruzzi MNMR, Cherubini K, Salum FG, de Figueiredo MAZ. Role of tumour-associated macrophages in oral squamous cells carcinoma progression: an update on current knowledge. *Diagn pathol* [internet]. 2017 [citado 15 ene 2024]; 12(32). DOI: <https://doi.org/10.1186%2fs13000-017-0623-6>
13. Mendenhall WM, Holtzman AL, Dagan R, Bryant CM, Hitchcock KE, Amdur RJ, Fernandes RP. Current role of radiotherapy in the management of oral cavity squamous cell carcinoma. *Craniomaxillofac trauma reconstr* [internet]. 2021 [citado 15 ene 2024];14(1): 79-83. DOI: <https://doi.org/10.1177/1943387520971418>
14. Karassawa-Zanoni D, Montero PH, Migliacci JC, Shah JP, Wong RJ, Ganly I, Patel SG. Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985-2015). *Oral Oncol* [internet]. 2019 Mar [citado 15 Ene 2024]; 90:115-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.02.001>
15. Powell SF, Gold KA, Gitau MM, Sumey CJ, et al. Safety and efficacy of pembrolizumab with chemoradiotherapy in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: a phase Ib study. *J clin oncol* [internet]. 2020 [citado 15 ene 2024]; 38(21):2427-2437. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.19.03156>
16. Sheng-Ping H, Pei-Rung C, Tsung-Ying H, Kai-Ping C, et al. Prognostic significance of the preoperative systemic immune-inflammation index in patients with oral cavity squamous cell carcinoma treated with curative surgery and adjuvant therapy. *Cancer med* [internet]. 2021 [citado 15 ene 2024]; 10(2):649-658. DOI: <https://doi.org/10.1002/cam4.3650>
17. Wu-Tong J, Hai-Long M, Tong-Chao Z, et al. Stathmin guides personalized therapy in oral squamous cell carcinoma. *Cancer sci* [internet]. 2020 [citado 15 ene 2024]; 111(4): 1303-1313. DOI: <https://doi.org/10.1111/cas.14323>
18. Bramati C, Abati S, Bondi S, Lissoni A, Arrigoni G, Filipello F, Trimarchi M. Early diagnosis of oral squamous cell carcinoma may ensure better prognosis: a case series. *Clin case rep* [internet]. 2021 oct 25 [citado 15 ene 2024]; 9(10):e05004. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccr3.5004>



19. Lee DS, Ramirez RJ, Lee JJ, Valenzuela CV, Zevallos JP, et al. Survival of young versus old patients with oral cavity squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Laryngoscope* [internet]. 2021 [citado 15 ene 2024]; 131(6):1310-1319. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.29260>
20. Patel V, Galloway TJ, Liu JC. The impact of positive margin on survival in oral cavity squamous cell carcinoma. *Oral oncol* [internet]. 2021 nov [citado 15 ene 2024]; 122: 105499. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021.105499>

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

