



ARTÍCULO
ORIGINAL

cáncer oral. FACTORES DE RIESGO Y CAMBIO DE TENDENCIA EPIDEMIOLÓGICA

Suárez Beke AP, Somacarrera Pérez ML, Martín Carreras-Presas C, Cárdenas Serres C, Acero Sanz J. Cáncer oral. Factores de riesgo y cambio de tendencia epidemiológica. *Cient. Dent.* 2021; 18; 5; 275-282



Suárez Beke, Ana Paula
Máster de Implantología Oral Avanzada. Estudiante de doctorado en Biomedicina y Ciencias de la Salud, Universidad Europea de Madrid.

Somacarrera Pérez, María Luisa
Catedrática de Odontología. Universidad Europea de Madrid.

Martín Carreras-Presas, Carmen
Profesora de Odontología. Universidad Europea de Madrid.

Cárdenas Serres, Cristina
Médico Residente. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Acero Sanz, Julio
Jefe de Servicio. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospitales Universitarios Ramón y Cajal y Puerta de Hierro. Profesor Titular, Universidad de Alcalá, Madrid.

Indexada en / Indexed in:
- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

Correspondencia:
Ana Paula Suárez Beke
Calle Malaquita 14B,
CP 03189, Orihuela Costa (Alicante).
E-mail: odontolopaula@hotmail.com

Fecha de recepción: 22 de julio de 2021.
Fecha de aceptación para su publicación:
28 de julio de 2021.

RESUMEN

Introducción: El cáncer oral continúa siendo una de las causas de aumento de la morbi-mortalidad en el mundo. Con una incidencia aproximada de 377 mil casos y una mortalidad de 177 mil en el 2020, siendo el carcinoma oral de células escamosas (COCE) el más frecuente. Esta neoplasia afecta predominantemente a hombres y su incidencia aumenta con la edad. Hasta los 80 años, el varón presenta un 40,9% de padecer cáncer y en el caso de las mujeres presentan un 27,0%. A los 85 años, este riesgo aumenta un 49,1% en hombres y un 31,8% en mujeres.

Objetivo: Conocer el perfil del paciente con cáncer oral en cuanto a sexo y edad, e identificar los posibles factores etiopatogénicos relacionados con la aparición de ese proceso neoplásico.

Material y método: Se realiza un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario Ramón y Cajal en el periodo comprendido entre 2004 y 2020. Este estudio ha sido aprobado por el comité de ética de investigación del citado hospital.

Resultados: Nuestra muestra ha estado constituida por 46 hombres y 40 mujeres. Todos ellos padecen COCE y tienen una edad media de 66 años \pm 14.0 años (66.37; IC al 95%). La mayoría de los pacientes de la muestra han estado concentrados en las décadas de los 60 a los 80 años. Los factores de riesgo más relevantes como predictores de esta enfermedad han sido el tabaco y el alcohol. Los sitios de predilección del carcinoma oral han sido la lengua, la mucosa yugal y el suelo de boca, siendo las localizaciones más frecuentes en el caso de las mujeres la lengua (57,14% vs 42,85%), el

oral cancer. RISK FACTORS AND CHANGE IN EPIDEMIOLOGICAL TREND

ABSTRACT

Introduction: Oral cancer continues to be one of the causes of increased morbidity and mortality in the world. With an approximate incidence of 377 thousand cases and a mortality of 177 thousand in 2020, being oral squamous cell carcinoma (COCE) the most frequent. This neoplasm predominantly affects men and its incidence increases with age. Until the age of 80, men have 40.9% of cancer and in the case of women they have 27.0%. At age 85, this risk increases by 49.1% in men and 31.8% in women.

Objective: To know the profile of the patient with oral cancer in terms of sex and age, and to identify the possible etiopathogenic factors related to the appearance of this neoplastic process.

Material and method: An observational, descriptive and retrospective study was carried out in the Oral and Maxillofacial Surgery Service of the Ramón y Cajal University Hospital in the period between 2004 and 2020. This study has been approved by the ethics and research committee of the aforementioned hospital.

Results: Our sample consisted of 46 men and 40 women. All of them suffer from COCE and have an average age of 66 years \pm 14.0 years (66.37; 95% CI). Most of the patients in the sample have been concentrated in the 60s to 80s. The most relevant risk factors as predictors of this disease have been tobacco and alcohol. The sites of predilection of oral carcinoma have been the tongue, the jugal mucosa and the floor of the mouth, being the most frequent locations in the case of women the tongue (57.14% vs 42.85%), the

rebordo alveolar (54,54% vs 45,45%) y la tuberosidad del maxilar (100% vs 0%).

Conclusiones: El perfil del paciente que padece cáncer oral empieza a cambiar hacia poblaciones algo más jóvenes, encontrándose cada vez en más mujeres. El paciente más joven con COCE ha sido de 35 años. Los hombres siguen presentando más casos de COCE (53,5%), pero las mujeres se van aproximando en prevalencia a los hombres, y en algunas localizaciones, ya están por delante. Los factores de riesgo como el tabaco y el alcohol se muestran como predictores positivos del riesgo de cáncer oral.

PALABRAS CLAVE

Cáncer oral; Carcinoma oral de células escamosas; Factores de riesgo; Tabaco; Alcohol.

alveolar ridge (54.54% vs 45.45%) and the tuberosity of the maxilla (100% vs 0%).

Conclusions: The profile of patients suffering from oral cancer begins to change towards somewhat younger populations, being found in more and more women. The youngest patient with COCE has been 35 years old. Men continue to have more cases of COCE (53.5%), but women are approaching men in prevalence, and in some locations, they are already ahead. Risk factors such as tobacco and alcohol are shown as positive predictors of oral cancer risk.

KEY WORDS

Oral cancer; Oral squamous cell carcinoma; Risk factors; Tobacco; Alcohol.

INTRODUCCIÓN

El cáncer oral involucra a todas las zonas topográficas de la cavidad oral así como al labio. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la incidencia mundial es de 4 casos por cada 100.000 habitantes¹, siendo el carcinoma oral de células escamosas (COCE) el cáncer más frecuente de los tumores malignos de la cavidad oral², representando el 90% de los cánceres del área maxilofacial³. Los cánceres de la cavidad oral y de orofaringe ocupan el sexto puesto a escala mundial⁴, siendo los países asiáticos los que presentan una mayor incidencia de este tipo de tumores⁵. En España, la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) estima que se han diagnosticado aproximadamente 277.394 de nuevos casos de cánceres en el año 2020, con valores muy próximos a los obtenidos en el año 2019. En el caso de la incidencia de los cánceres de cavidad oral y de faringe en España (2020) ha sido de 8.6 mil casos⁶.

El carcinoma oral y de labio presenta una etiología multifactorial siendo considerados, entre otros, los hábitos enérgicos y tabáquicos abusivos, consumo de nuez de areca y la infección por el virus del papiloma humano (VPH), como factores de riesgo de padecer COCE³. Otros factores que se han propuesto como posible etiología del COCE son una higiene oral deficiente, predisposición genética, deficiencia nutricional, mayor alteración genómica e inflamación crónica⁷. Las localizaciones más frecuentes del COCE son la orofaringe y la cavidad oral⁸, siendo la lengua, la sublocalización más frecuente en la cavidad oral⁴.

El objetivo del presente trabajo ha sido revisar el perfil del paciente que presenta cáncer oral en cuanto a sexo y edad, y estudiar los posibles factores etiopatogénicos relacionados con su aparición.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realiza un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo sobre pacientes con cáncer oral, tratados en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario Ramón y Cajal en el periodo comprendido entre 2004 y 2020. Este estudio ha sido aprobado por el comité de ética e investigación del citado hospital. El tratamiento de datos se ha realizado en todo momento acorde a lo establecido en la ley 3/2018 (ley de protección de datos de carácter personal y derechos digitales) y el equipo investigador se comprometerá a no reidentificar a los pacientes una vez obtenidos los datos para el estudio. El trabajo de campo ha consistido en analizar el perfil de los pacientes diagnosticados de cáncer oral en el citado centro hospitalario, que fueran mayores de 18 años y en los que aparecieran registrados en su historia clínica.

Las variables estudiadas han sido:

- Sexo: hombre-mujer.
- Edad: se expresará en décadas.
- Consumo de tabaco: menos o más de 20 cigarrillos diarios.
- Consumo de alcohol: no bebedor o bebedor ocasional- bebedor crónico.
- Localización de las lesiones: se han incluido las lesiones asentadas en las siguientes localizaciones, consignadas en la décima revisión del Código Internacional de Enfermedades (CIE-10)⁹:
 - Porción móvil de la lengua (C02.0-C02.3, C02.8 y C02.9).

- Suelo de boca en todas sus localizaciones (C04.0, C04.1, C04.8 y C04.9).
- Encía en todas sus localizaciones (C03.0, C03.1 y C03.9).
- Labio en todas sus localizaciones (C00.0-C00.9, C43.0 y C44.0)
- Mucosa yugal (C06.0).
- Vestíbulo (C06-1).
- Paladar duro (C05.0 y C05.9).
- Trígono retromolar (C06.2).

• Selección de la población de estudio:

- Criterios de Inclusión / Exclusión:

Criterios de inclusión: Historias clínicas de:

- Historias clínicas del 2004 al 2020.
- Sexo (mujer u hombre).
- Pacientes con edad superior a 18 años.
- Pacientes que hayan padecido o padezcan un proceso tumoral en la cavidad oral.
- Historias que tengan reflejados los hábitos tabáquicos y alcohólicos del paciente.

Criterios de exclusión: Historias clínicas de:

- Pacientes con edad inferior a 18 años.
- Historias clínicas anteriores al 2004.
- Pacientes que no hayan padecido o padezcan un proceso tumoral en la cavidad oral.
- Historias clínicas incompletas en lo que refiere a los datos de nuestro estudio.

El análisis estadístico se ha efectuado mediante la aplicación informática: IBM-SPSS Statistics versión 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics v 25.0 for Windows).

Las técnicas y test estadísticos empleados han sido:

1. La descriptiva de variables cualitativas con tablas de frecuencias y porcentajes (sexo, localización lesiones).
2. La variable cuantitativa edad, ha sido descrita mediante las herramientas habituales (a) de centralidad: media y mediana; y (b) de variabilidad: rango observado, desviación estándar, mínimo y máximo.
3. Se emplearon los modelos de regresión logística binaria univariante para analizar la capacidad predictiva de los factores con respecto a la variable dependiente de estudio (cáncer). Las variables son la edad, sexo, tabaco, alcohol.

RESULTADOS

Nuestra muestra ha estado constituida por 86 pacientes, todos ellos con COCE. Hemos revisado 350 historias clínicas y hemos excluido 264 historias por falta de información relevante para nuestro estudio. Los pacientes de la muestra se encontraban comprendidos entre los 35 años el más joven y 95 años el paciente de mayor edad. La mayoría concentrados en las décadas de los 60 a los 80 años y el 34% de la muestra han sido pacientes < de 60 años. La distribución por rango de edad ha presentado una asimetría negativa, con una edad media de 66 años \pm 14.0 años (66,37 años; IC al 95%) (Figura 1).

Respecto al sexo, nuestros resultados muestran que hay una mayor frecuencia de carcinomas orales en los hombres con un porcentaje del 53,5% frente a un 46,5% en el caso de las mujeres (Figura 2).

Los datos del consumo de tabaco y alcohol en los pacientes de la muestra están representados en la gráfica 3. El 90,7% de los pacientes con COCE estudiados consumían tabaco, más de 20 cigarrillos día y el 68,60% eran bebedores crónicos (Figuras 3 y 4).

Analizando, los hábitos por sexos se observa que de los 46 hombres de la muestra, 43 presentan hábitos tabáquicos, es decir que el 93,5% fuman más de 20 cigarrillos/día. Respecto al hábito enólico hay 44 (95,7%) bebedores

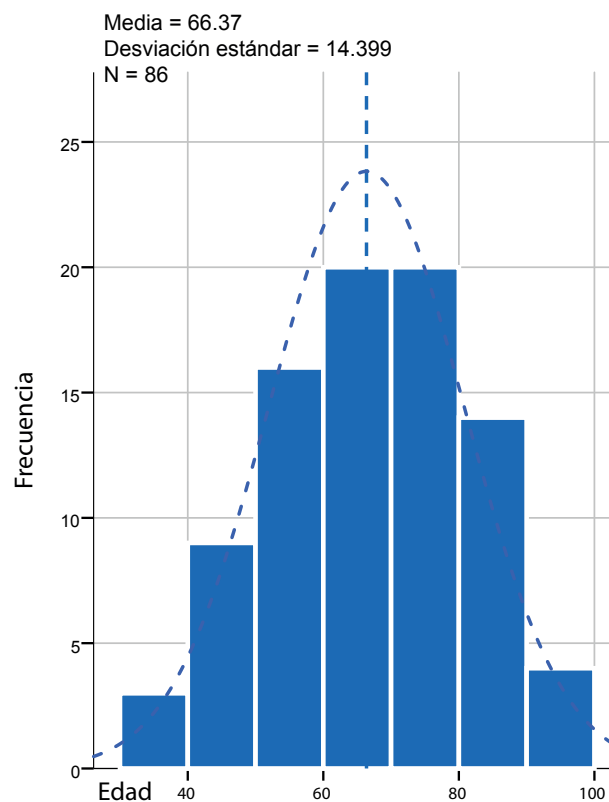


Figura 1. Histograma. Composición según la edad.

crónicos. En el caso de las mujeres vemos que de las 40 mujeres de la muestra, 35 (87,5%) tienen el hábito de fumar más de 20 cigarrillos/día y 15 (37,5%) son bebedoras crónicas (Figura 5).

No hay prácticamente diferencias entre el consumo de tabaco y alcohol en los hombres.

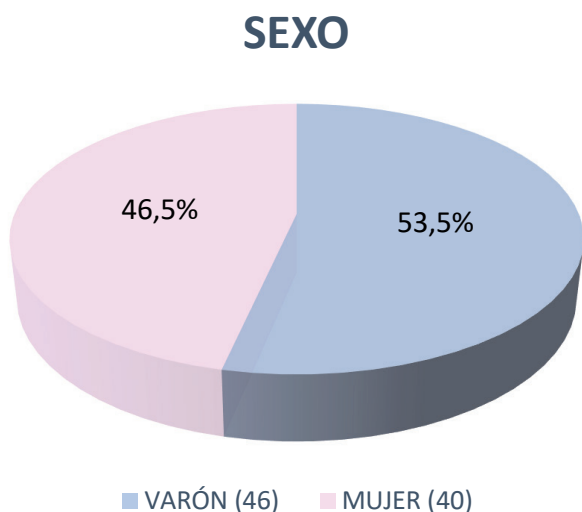


Figura 2. Diagrama de sectores. Composición de la muestra según sexo. N=86.

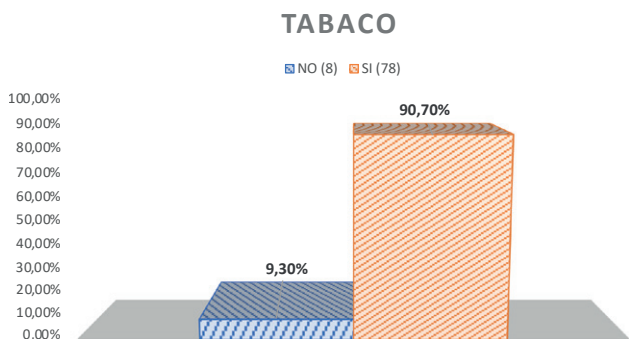


Figura 3. Diagrama de barras. Consumo de tabaco.

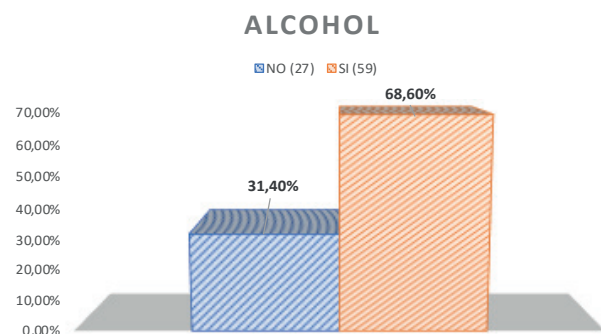


Figura 4. Diagrama de barras. Consumo de alcohol.

Sí se han encontrado diferencias importantes en las mujeres, apareciendo un mayor consumo de tabaco en comparación con el de alcohol. Este aumento está representado por 50 puntos porcentuales más de consumidoras de tabaco que de alcohol en las mujeres.

Cuando se compara el consumo de tabaco en el hombre con el consumo en la mujer, la diferencia ha sido de tan solo de 6 puntos porcentuales más en el hombre.

La localización más frecuente del COCE ha sido la lengua, donde se han ubicado 35 de los 86 casos de cáncer (40,6%), seguida en frecuencia de mucosa yugal con 14 casos y suelo de boca con 13 casos, prevalencias semejantes (16,2% y 15,1% respectivamente).

Respecto al sexo y su relación con la localización del tumor se ha podido observar que en la mayoría de las localizaciones el COCE es más frecuente en varones, pero se igualan en los casos de la mucosa yugal y el labio y ya es más elevado en mujeres en la lengua, reborde alveolar y en la tuberosidad del maxilar (Figura 6).

El tabaco aparece en nuestro estudio estadístico como factor con alta capacidad predictiva de padecer cáncer ($p < 0,02$). El alcohol por si solo, aparece con una capacidad predictiva menor ($p < 0,05$). En la Tabla puede observarse el análisis de regresión logística de la lengua en relación con el consumo de sustancias, siendo el área más frecuente de COCE en este estudio.

La asociación de tabaco y alcohol en el mismo paciente se muestra como un factor de alta capacidad predictiva ($p < 0,012$).

DISCUSIÓN

Según la Sociedad Española de Oncología Médica, hasta los 80 años los hombres presentan un riesgo de desarrollar un carcinoma del 40,9% y en el caso de las mujeres, un 27,0%. Pero estas cifras aumentan conforme va envejeciendo la población y a los 85 años representan

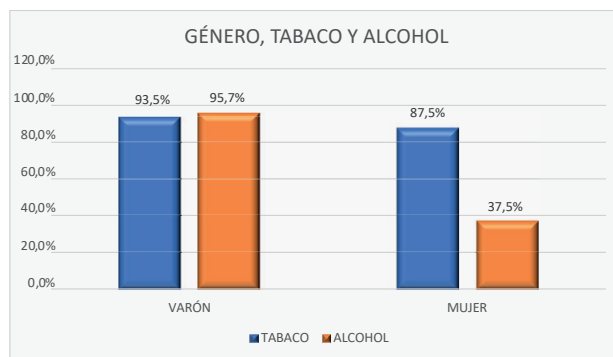


Figura 5. Histograma comparativo del género con el consumo de sustancias (tabaco y alcohol).

Tabla. Relación de consumo de sustancias y cáncer lingual

Factores (n=86)			VD = LENGUA				Regresión Logística					
			No		Sí		Wald	R ²	P-valor	OR	OR - IC 95%	
			59%	n=51	41%	n=35						
Tabaco	No	8	87,5%	7	12,5%	1	2,38	0,040	0,0123	5,41	0,63	46,09
	Sí	78	56,4%	44	43,6%	34						
Alcohol	No	27	40,7%	11	59,3%	16	5,42	0,045	0,020	0,33	0,13	0,84
	Sí	59	67,8%	40	32,2%	19						

unos valores del 49,1% en los hombres y de un 31,8% en las mujeres⁶, aunque nos encontramos casos en pacientes cada vez más jóvenes^{10,11}. Como se observa en la muestra de este estudio, aunque la mayoría de los pacientes se encontraba concentrado en las décadas de los 60 a los 80 años, debemos destacar que el 34% de la muestra han sido pacientes < de 60 años y el paciente más joven tenía tan solo 35 años, siendo este un paciente fumador de más de 20 cigarrillos diarios y bebedor crónico. Este paciente desarrolló un COCE en suelo de boca. En este paciente se aunaba el efecto sinérgico de ambos factores etiopatogénicos.

La edad media de los pacientes de nuestro estudio, 66,37 años, es muy similar a los datos obtenidos a través del Registro de Tumores de Madrid (RTMAD) 2019¹² en los hospitales públicos madrileños donde la media ha sido de 66,2 años.

En cuestión de sexo, han sido los hombres los que han presentado mayor porcentaje de COCE en comparación con las mujeres, aunque esta tendencia va modificándose^{8,10,13}. Estos resultados son muy similares a los obtenidos en el estudio de casos registrados en RTMAD¹² donde la mayoría han sido hombres con un 55% (18.300 casos) frente a un 45% (14.677 casos).

Es importante destacar el cambio de tendencia, que se ve reflejado en el carcinoma de lengua, donde ya en este trabajo es más prevalente en mujeres, también ocurre en tuberosidad de maxilar y reborde alveolar, este dato junto con el acercamiento hasta igualarse en frecuencia en las localizaciones de labio y mucosa yugal. El evolucionismo social en la incorporación de las mujeres a hábitos que anteriormente eran casi exclusivos de hombres está teniendo sus consecuencias claras en un aumento de prevalencia en determinadas localizaciones, como hemos apreciado.

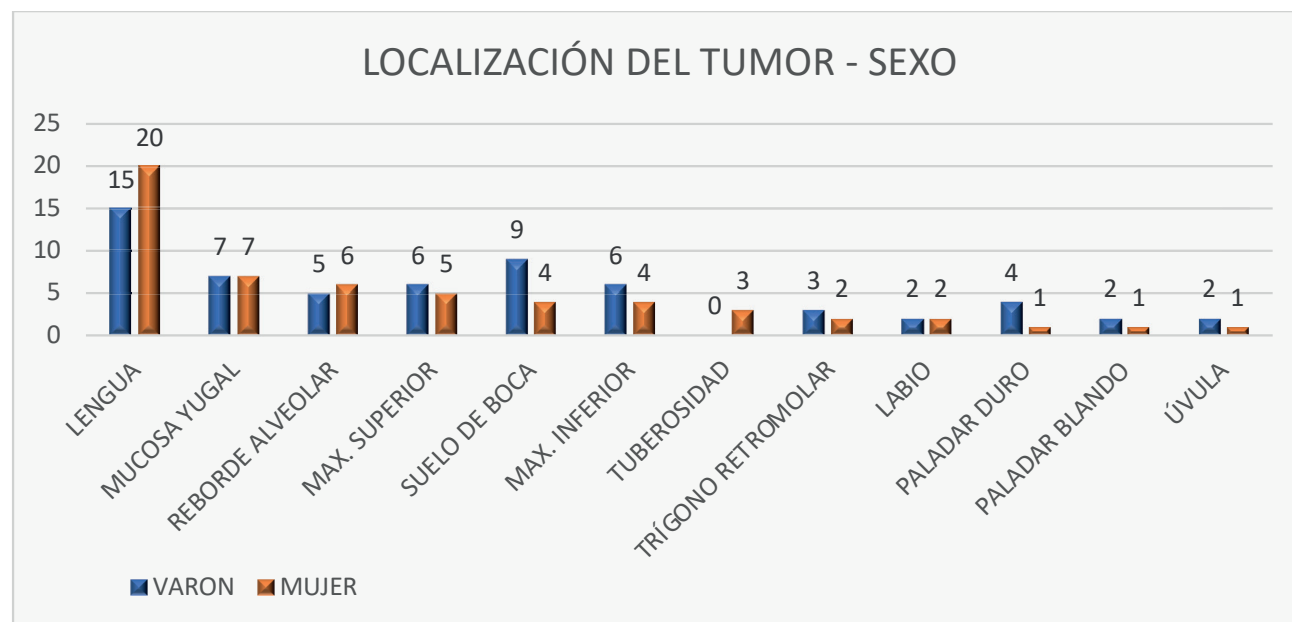


Figura 6. Histograma. Relación de la localización del tumor y el sexo de la muestra (n=86).

Está bien establecido en múltiples estudios, que debido al consumo de tabaco y alcohol se produce en la población con estos hábitos una mayor alteración genética que conduce al desarrollo y crecimiento tumoral que en los pacientes que no tienen dichos hábitos, por lo que la combinación de tabaco y de alcohol determina un mayor riesgo de padecer COCE. Es conocido que el alcohol aumenta la permeabilidad de la membrana de la mucosa oral lo que da mayor capacidad a los químicos tóxicos del tabaco para sobrepasar la membrana epitelial y desencadenar los mecanismos de génesis del COCE¹⁴. Con las limitaciones propias de un estudio retrospectivo, el elevado número de pacientes fumadores y bebedores en nuestra investigación podría explicar esta transformación maligna, siendo el 90,7% de la muestra fumadores de más de 20 cigarrillos diarios y el 68,6% bebedores crónicos.

A lo largo de la historia se ha podido observar un cambio de tendencia en el perfil de paciente con cáncer oral, tanto en el sexo como en la edad. Aunque las estadísticas muestran que el varón de mediana y avanzada edad constituye el perfil más frecuente de paciente con cáncer oral, hay un claro incremento en mujeres^{11,15} y en personas jóvenes con esta enfermedad¹⁶. Esto puede ser debido al cambio de hábitos en las mujeres respecto al tabaco, que ha aumentado considerablemente así como, el incremento del número de fallecimientos anuales en la mujeres debido al tabaco. El 2019-2020 ha sido el año con el dato más bajo de la historia en el consumo de tabaco. Si lo comparamos con el 2017 vemos un leve descenso de 1,5 puntos porcentuales. Aún así, la cifra sigue siendo excesivamente elevada con un 39,4% de personas que han fumado en los últimos 12 meses en el 2019 y siendo prácticamente igual entre sexos y además en edades tempranas¹⁷. En adición, el alcohol es la sustancia más consumida en España que presenta una prevalencia de morbi-mortalidad en el grupo etario de 20 a 39 años y es el responsable de causar 200 enfermedades, entre ellas el cáncer¹⁸. Se puede observar que la mujer desde el 2006 hasta el 2017 ha ido aproximándose al hombre respecto a los hábitos enólicos, sobre todo en las edades comprendidas entre los 25 y los 64 años¹⁷.

Es importante resaltar que los pacientes fumadores tienen según la literatura seis veces más probabilidades de padecer cáncer en la mucosa oral¹⁹. En el presente trabajo coincidimos con estas afirmaciones, principalmente en la localización de la lengua con la cifra de 5,41% veces más probable entre fumadores.

En el caso de los bebedores, en este estudio se ha encontrado un porcentaje 95,7% en los hombres y 37,5% en mujeres. Estos valores son superiores a los datos obtenidos en la encuesta de alcohol, drogas y otras adicciones en mayores de 64 años (ESDAM)¹⁷ en España, donde el 67,7% de hombres y el 30,9% en mujeres son bebedores en el último mes. Este grupo etario presenta la característica de tener el hábito de un mayor consumo diario y menor

consumo intensivo, en comparación con la población joven. Por consiguiente, el alcohol hace que la aparición del cáncer sea 2,4 veces más probable en los bebedores frente a los no bebedores¹⁹, y en este estudio aparece como factor significativo de poder desarrollar un COCE.

Aunque las leyes antitabaco y las implementaciones del cese de tabaco y alcohol están proporcionando datos alentadores, hay otros hábitos que está emergiendo como el incremento del tabaco electrónico, cachimbos y tabaco sin humo en la población joven. La causa de este incremento podría ser la mala concienciación y a la falta de información de los efectos nocivos de este tipo de tabaco. Además, se ha podido observar el proceso evolutivo desde el 2017 al 2020 que ha tenido una tendencia al alza, pasando del 8,8% al 10,5% y siendo muy frecuente en mujeres el uso de cigarrillos electrónicos en el grupo etario de 45-54 años²⁰.

Cabe destacar el cambio de tendencia en lo que respecta a la implicación de la mujer en la prevalencia del cáncer, en este estudio en el caso de la lengua, reborde alveolar y en la tuberosidad del maxilar, las mujeres han sufrido COCE con mayor frecuencia, siendo la lengua el área dónde más casos de esta neoplasia se han producido. Coincidimos con el estudio realizado por Sundermann y cols.,¹¹ que analizaron los factores de riesgo, la localización del tumor y el sexo, obteniendo como resultado mayor índice de casos de COCE en la lengua y en el maxilar en las mujeres. El estudio global realizado por Ng y cols.,²¹ analizando el cáncer de lengua en relación a la edad y el sexo, concluyen que el cáncer lingual había aumentado a lo largo de los 40 años en los 22 países analizados, especialmente observaba un aumento en mujeres más jóvenes y de raza blanca, pero no pudo determinar de manera global la frecuencia entre los géneros. Aunque el estudio fue realizado hasta el 2012 en algunos países, ya iba marcando la futura evolución del COCE lingual en el sexo femenino.

CONCLUSIONES

- Los datos generales de este estudio muestran que el cáncer oral es más prevalente en hombres (53,5%), pero hay localizaciones como lengua, reborde alveolar y tuberosidad del maxilar donde aparece con mayor frecuencia en mujeres.
- La aparición de pacientes con COCE en la década de los 30, y encontrar un 34% de paciente con COCE menores de 60 años, debe ponernos en alerta sobre la importancia de realizar una exploración oral exhaustiva en todo paciente, independientemente de su edad.
- El tabaco por sí solo, y especialmente la sinergia del tabaco y del alcohol podrían ser predictores positivos del riesgo de carcinoma oral.

LIMITACIONES

Este trabajo forma parte de un estudio más amplio que involucra un seguimiento, pero se ha realizado en plena pandemia COVID y la estancia en el hospital estaba limitada.

Hemos encontrado que las historias clínicas no muestran información sobre los tratamientos bucodentales que tiene el paciente, ni los factores traumáticos asociados a prótesis mal ajustadas u otro factor irritante o inflamatorio crónico, que podría ser de gran utilidad a la hora de analizar los factores etiopatogénicos asociados al cáncer oral.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco de manera especial a la Dra. Somacarrera por su dedicación y paciencia, al Dr. Acero por su apoyo y valoro la oportunidad de poder aprender de dos grandes profesionales de la salud y de la docencia. Además, agradezco la colaboración de la Dra. Martín y de la Dra. Cárdenas en este proceso de investigación.



BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud bucodental [Internet]. Ginebra (Suiza); 2020. Available from: who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health
2. Lenouvel D, González-Moles MÁ, Ruiz-Ávila I, Gonzalez-Ruiz L, Gonzalez-Ruiz I, Ramos-García P. Prognostic and clinicopathological significance of PD-L1 overexpression in oral squamous cell carcinoma: A systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Oncol.* 2020;106(1368–8375):104722.
3. Weiße J, Rosemann J, Krauspe V, Kappler M, Eckert AW, Haemmerle M, y cols. RNA-Binding Proteins as Regulators of Migration, Invasion and Metastasis in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci.* 2020;21:6835.
4. Tervo S, Seppälä M, Rautiainen M, Huhtala H, Salo T, Al-Samadi A, y cols. The expression and prognostic relevance of programmed cell death protein 1 in tongue squamous cell carcinoma. *APMIS.* 2020;128:626–36.
5. Kar A, Wreesmann VB, Shwetha V, Thakur S, Rao VUS, Arakeri G, y cols. Improvement of oral cancer screening quality and reach: The promise of artificial intelligence. *J Oral Pathol Med.* 2020;49:727–30.
6. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España [Internet]. España; 2021 [cited 2021 Jul 3]. p. 38. Available from: https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espnaha_2021.pdf
7. Ramos JC, dos Santos ES, Normando AGC, Alves FA, Kowalski LP, Santos-Silva AR, y cols. Oral squamous cell carcinoma around dental implants: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021;S2212-4403:00066–3.
8. Chattopadhyay I, Verma M, Panda M. Role of Oral Microbiome Signatures in Diagnosis and Prognosis of Oral Cancer. *Technol Cancer Res Treat.* 2019;18.
9. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. 10a. Revisión. Edición de 2018. In Washington, D.C.; 2018. p. 638.
10. Yesensky JA, Hasina R, Wroblewski KE, Bellairs J, Gooi Z, Saloura V, y cols. Role of dental hardware in oral cavity squamous cell carcinoma in the low-risk nonsmoker nondrinker population. *Head Neck.* 2018;40:784–92.
11. Sundermann B V., 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 Cranio-Maxillofacial Surg.* 2018;46:177–82.
12. Garrido Cantarero G, Sánchez-Pobre Bejarano P. Memoria del registro de tumores de Madrid (RTMAD) 2019. Oficina Regional de Coordinación Oncológica. Madrid; 2020.
13. Perry BJ, Zammit AP, Lewowski AW, Bashford JJ, Dragovic AS, Perry EJ, y cols. Sites of origin of oral cavity cancer in nonsmokers vs smokers: Possible Evidence of Dental Trauma Carcinogenesis and Its Importance Compared with Human Papillomavirus. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2015;141:5–11.
14. 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.* 2019;23:2849–59.
15. Leite AA, Leonel ACL da S, de Castro JFL, Carvalho EJ de A, Vargas PA, Kowalski LP, y cols. Oral squamous cell carcinoma: A clinicopathological study on 194 cases in northeastern Brazil. A cross-sectional retrospective study. *Sao Paulo Med J.* 2018;136:165–9.
16. Hussein AA, Helder MN, de Visscher JG, Leemans CR, Braakhuis BJ, de Vet HCW, y cols. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: A systematic review. *Eur J Cancer.* 2017;82:115–27.
17. Ministerio de Sanidad. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Encuesta sobre alcohol, drogas y otras adicciones en mayores de 64 años en España (ESDAM), 2019/20. ESDAM. 2021.
18. Ministerio de Sanidad. Límites de Consumo de Bajo Riesgo de Alcohol. Actualización del riesgo relacionado con los niveles de consumo de alcohol, el patrón de consumo y el tipo de bebida. Madrid; 2020. p. 51.
19. Varela Centelles P, Romero Méndez A, Varela Centelles A, Rodríguez González V. Riesgo de cáncer oral atribuible al consumo de alcohol y tabaco en la Zona de Salud de Burela (Lugo). *RCO.* 2007;12:177–81.
20. Brime B, García N, León L, Llorens N, López M, Molina M, y cols. EDADES 2019/2020 encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES), 1995-2019/2020. Madrid; 2021.
21. Ng JH, Iyer NG, Tan MH, Edgren G. Changing epidemiology of oral squamous cell carcinoma of the tongue: A global study. *Head Neck.* 2017;39(2):297–304.