

Higiene oral deficiente como factor de riesgo de cáncer oral.

Poor oral hygiene as a risk factor for oral cancer.

Iroel Alain Solís-Cárdenas,* Sandra López-Verdín,‡
 Claudia Vázquez-Bojórquez,* Juan Ramón Gómez-Sandoval,§ Ronell Bologna-Molina,¶
 Rogelio González-González,|| Nelly Molina-Frechero**

RESUMEN

Introducción: Los principales factores de riesgo con los que se asocia el carcinoma oral de células escamosas son el hábito de tabaco y alcohol. La inflamación también es un factor de riesgo importante en el desarrollo del cáncer, ésta posiblemente inducida por el acúmulo de bacterias que se refleja en la placa bacteriana (biofilm microbiano) y posterior cálculo dental debido a una higiene oral deficiente. **Objetivo:** Asociar la higiene oral deficiente como factor de riesgo del carcinoma oral de células escamosas. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles en el que se utilizó el índice de higiene oral simplificado para biofilm y cálculo como instrumento de medida. Se registraron los hábitos de tabaco y alcohol. El riesgo fue estimado obteniendo Odds Ratio y la significancia estadística fue tomada con base a χ^2 . **Resultados:** La higiene oral deficiente con altos niveles de placa bacteriana fue identificada como factor de riesgo de carcinoma oral de células escamosas, los factores de riesgo conocidos (tabaco y alcohol) fueron también identificados en nuestra población; sin embargo, el riesgo fue menor en contraste con la higiene oral deficiente. **Conclusión:** La higiene oral deficiente es un factor de riesgo significativo que contribuye a la presencia de cáncer oral y puede ser mayor en comparación con el consumo de tabaco y alcohol.

Palabras clave: Cáncer, factor de riesgo, cálculo dental, placa bacteriana, biofilm, higiene oral.

ABSTRACT

Introduction: The primary risk factors to which Oral Squamous Cell Carcinoma is associated are related with tobacco and alcohol habits. Inflammation is an important risk factor in the development of cancer, induced, perhaps because of the cumulus of bacteria that is reflected in dental plaque and posterior calculus to a poor oral hygiene. **Objective:** The purpose of this study was to associate poor oral hygiene as a risk factor for Oral Squamous Cell Carcinoma. **Material y methods:** Case-control study in which the simplified index of oral hygiene to develop dental plaque and dental calculus was used as a measurement instrument. Tobacco and alcohol habits were registered. The risk was estimated obtaining odds ratio and the statistical significance was taken through χ^2 . **Results:** Poor oral hygiene with high levels of dental plaque were identified as a risk to the presence of Oral Squamous Cell Carcinoma, the known risk factors (tobacco and alcohol) were also identified in our population, however the risk was lower in contrast to poor oral hygiene. **Conclusion:** Poor oral hygiene is a significant risk factor that contributes to the presence of oral cancer and can be bigger in comparison with tobacco and alcohol use.

Keywords: Cancer, risk factor, dental calculus, dental plaque, biofilm, oral hygiene.

* Cirujano Dentista. Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México.

‡ Doctor en Biología Molecular. Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México.

§ Doctor en Farmacología. Coordinador de Investigación, Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales. Universidad de Guadalajara, Jalisco, México.

¶ Doctor en Ciencias Biomédicas. Área de Patología Molecular, Facultad de Odontología. Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

|| Doctor en Ciencias Biomédicas. Departamento de Investigación, Facultad de Odontología. Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango, México.

** Doctor en Salud Pública. Departamento de Cuidado de la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México, México.

Recibido: 14 de enero de 2019. Aceptado: 08 de marzo de 2022.

Citar como: Solís-Cárdenas IA, López-Verdín S, Vázquez-Bojórquez C, Gómez-Sandoval JR, Bologna-Molina R, González-González R et al. Higiene oral deficiente como factor de riesgo de cáncer oral. Rev ADM. 2022; 79 (2): 78-84. <https://dx.doi.org/10.35366/104742>



INTRODUCCIÓN

Las transiciones demográficas globales sugieren un incremento en la incidencia de cáncer en las próximas décadas, particularmente en países de ingresos medios y bajos.¹

En 2012 GLOBOCAN reportó que el cáncer de cavidad oral correspondía a alrededor de 2.1% de los nuevos casos registrados. De acuerdo con este estudio, cerca de 145,000 muertes ocurrieron a causa de cáncer oral, de las cuales 77% fueron registradas en regiones poco desarrolladas.²

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) es el tipo histológico más común de cáncer en la cavidad oral,³ es considerado de etiología multifactorial debido a la sinergia de múltiples factores de riesgo.^{4,5}

Los principales factores de riesgo a los que se asocia el COCE están relacionados con hábitos de tabaco y alcohol;⁶ sin embargo, se han reportado casos de esta enfermedad sin exposición a ninguno de los factores de riesgo.⁷ Aunque la predisposición genética también ha sido sugerida^{8,9} al igual que el virus del papiloma humano (VPH),^{9,10} la exposición a la radiación, los hábitos alimenticios¹¹ y la condición de salud oral, éstos aún se consideran controversiales.

La higiene oral puede verse afectada por diversas alteraciones dentales, periodontales y otras condiciones, por este motivo, cuando la higiene oral deficiente se ha propuesto como factor de riesgo de desarrollar COCE, investigadores han utilizado diferentes parámetros para definirla, los cuales han incluido pérdida dental,^{12,13} enfermedad periodontal,¹⁴ número de visitas al dentista y cepillado infrecuente.¹⁵ Ésta es la razón por la que no se ha considerado como una definición consistente.

La infección e inflamación son mediadores importantes en el desarrollo del cáncer, en particular en el COCE.¹⁶ La cavidad oral está fuertemente colonizada por bacterias,¹⁷ las cuales, aparte de la falta de cepillado, generan un acúmulo de diversos microorganismos como bacterias, virus y hongos que prevalecen en la región oral, multiplicándose y formando un biofilm perceptible en las superficies dentales conocido como placa bacteriana (biofilm microbiano), la cual a la exposición derivada de la microbioma induce a inflamación local que podría contribuir al desarrollo de COCE.^{16,18}

Existen métodos para clasificar la higiene oral, tales como el índice de higiene oral simplificado (IHO-S), capaces de categorizar en niveles la placa bacteriana y el cálculo. Por esta razón, el objetivo de este estudio fue

evaluar mediante el índice de higiene oral simplificado el riesgo de COCE por higiene oral deficiente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos de estudio. Se incluyeron 78 pacientes (30 femeninos, 48 masculinos) en el estudio de casos y controles en relación 1:2, los cuales fueron pareados por sexo y edad (\pm cinco años). Todos los sujetos incluidos en este estudio fueron informados individualmente acerca de los objetivos del estudio y firmaron un consentimiento informado. Todos los casos incluidos fueron pacientes que asistieron al Instituto Jalisciense de Cancerología (IJC) a la Clínica de Cabeza y Cuello. El estudio fue aprobado por el comité de investigación del Instituto Jalisciense de Cancerología el 15 de diciembre de 2014, con número de aprobación 018/14. Los criterios de inclusión para los casos incluyeron el diagnóstico histopatológico de COCE y no haber iniciado el tratamiento anticáncer. Los criterios de exclusión para ambos grupos fueron tener o haber tenido otro tipo de neoplasia dentro o fuera de la cavidad oral, pero con un diagnóstico diferente a COCE, edentulismo, trismus o tumores que pudieran hacer imposible la toma del índice de higiene oral. En ambos grupos se realizó un cuestionario basado en datos sociodemográficos y factores de riesgo de cáncer oral tales como tabaco y alcohol.

Evaluación de los factores de riesgo. Los pacientes fumadores fueron categorizados de acuerdo a la definición operativa de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual refiere que un paciente es considerado fumador cuando ha fumado al menos un cigarrillo en los últimos seis meses, mientras que la categoría de no fumadores incluye a exfumadores que refieren tener abstinencia de al menos seis meses o los sujetos que refieren no haber fumado nunca.

Para que un paciente fuera considerado consumidor frecuente de alcohol, éste debió haber consumido un promedio de dos bebidas alcohólicas por día, lo cual se ha considerado como una categoría moderada de consumo de alcohol.¹⁴ Por esta razón, todos los pacientes que contaban con esta cantidad de consumo de alcohol fueron catalogados como pacientes consumidores y todos los que reportaron un consumo menor o abstinencia total fueron categorizados como no consumidores.

La higiene oral fue evaluada de acuerdo con el índice de higiene oral simplificado (IHO-S), el cual se divide en dos componentes: índice de placa (DIS) e índice de cálculo (CIS).¹⁹ Cada uno de estos índices está basado en

una determinación numérica que representa la cantidad de placa o cálculo encontrada en las seis superficies dentales preseleccionadas. Por propósitos estadísticos fue necesario unificar los valores debido a que el índice cuenta con cuatro categorías (excelente, buena, regular y mala); las variables fueron dicotomizadas como se explica a continuación: «excelente» no fue considerada en el análisis debido a la ausencia de pacientes con esta clasificación, por lo que sólo se consideró la categoría de «buena». De la misma manera, el equipo de odontólogos investigadores acordó que cualquier condición que incluya la presencia de placa o cálculo, sin importar la cantidad específica, requiere atención odontológica, por lo que las categorías de «regular» y «mala» se consideraron únicamente como higiene oral deficiente.

El número de lesiones cariosas y pérdida dental fue tomado mediante un odontograma, teniendo como referencia las características establecidas por la OMS para la detección de lesiones cariosas y pérdidas dentales en adultos, en el cual una lesión cariosa es una cavidad fisurada, superficie plana de la corona, presencia de tejido blando en la pared o piso del órgano dental, corona clínica destruida a causa de caries así como restauraciones permanentes con presencia de caries o fracturas a causa de caries. Se excluyeron las etapas previas a la formación de una cavidad cariosa o condiciones clínicas similares (manchas blancas, fluorosis). Los dientes permanentes ausentes en la arcada dental se consideraron pérdidas dentales. Por otro lado, los órganos dentales sin erupcionar no fueron tomados como pérdidas dentales. Para el análisis estadístico las variables fueron dicotomizadas en presencia y ausencia de caries o pérdida dental.

Análisis estadístico. La comparación entre las proporciones de los grupos se realizó con el test de χ^2 o test exacto de Fisher, en caso de ser necesario. El test de Odds Ratio (OR) se utilizó con un intervalo de confianza (IC) de 95% para determinar la relación de riesgo con las variables analizadas. Después, todas las variables con riesgo significativo se incluyeron en un análisis de regresión logística. Las pruebas estadísticas se analizaron con el programa SPSS Statistics v.22.0 IBM®.

RESULTADOS

En nuestra población, la edad media de los casos fue 57.5 años con una desviación estándar de ± 14.9 , mientras que la edad media en los controles fue de 56.8 con una desviación estándar de ± 13.4 , la diferencia en la desviación estándar entre grupos de ± 0.8 . 26 de los casos de COCE

corresponden a 10 femeninos (38.5%) y 16 masculinos (61.5%). Por otro lado, el grupo de controles incluyó 20 femeninos (38.5%) y 32 masculinos (61.5%) (*Tabla 1*).

Factores de riesgo de COCE

Tabaco y alcohol. En el grupo de casos, 10 sujetos (38.5%) eran pacientes fumadores y 16 (61.5%) no fumadores. En el caso de controles 13 (25%) fueron fumadores y 39 (75%) no refirieron el hábito. En el análisis multivariado los pacientes fumadores se identificaron con un riesgo de 4.80 (IC = 1.75-13.16, $p = 0.002$) veces más de presentar COCE que los no fumadores. De manera similar en los casos, 16 (61.5%) de los sujetos refirieron consumo frecuente de alcohol, mientras que 10 (38.5%) negaron el hábito. En el caso de los controles, ocho (15.4%) refirieron el hábito y 44 (84.6%) lo negaron, como se puede observar en la *Tabla 1*.

Higiene oral. Una vez evaluados los resultados de IHO-S DIS (placa bacteriana) y CIS (cálculo dental) se observó que la mayoría de los pacientes diagnosticados con COCE presentaron higiene oral deficiente con niveles elevados de biofilm microbiano y cálculo con diferencia estadísticamente significativa, situación inversa a lo que sucedió con los pacientes controles. En el análisis univariado la presencia de placa bacteriana se vio aumentada hasta 17 (IC = 3.7-83.0, $p = 0.000$) veces como riesgo de COCE en comparación con los que no tuvieron placa bacteriana. De manera sorpresiva, la presencia de cálculo dental, aunque eleva el riesgo hasta 8.6 (CI = 2.7-26.8 $p = 0.000$) veces de COCE, se encuentra por debajo de la presencia de placa (*Tabla 1*).

Para identificar la interacción que tenía IHO-S CIS e IHO-S DIS en relación con los factores de riesgo ya establecidos como el tabaco y el alcohol (*Tabla 2*), se realizó un análisis de regresión logística en un modelo paso a paso, en el que se puede observar que el riesgo (coeficiente B) de placa bacteriana (IHO-S DIS) se ve aumentado en comparación con el análisis univariado en presencia de tabaco (1.91, $p = 0.340$) y de alcohol (6.70, $p = 0.008$) de manera significativa.

En el mismo análisis, la sola presencia de cálculo dental se considera riesgo menor de COCE. Es importante mencionar que la presencia de placa bacteriana (IHO-S DIS) (8.14, $p = 0.033$) se mantiene como la variable que representa el mayor riesgo (coeficiente B) en relación con el tabaco y el alcohol; sin embargo, el número de probabilidades de padecer cáncer aumenta tanto para el cálculo dental como para el tabaco y el alcohol en comparación con el OR del análisis multivariado analizado

Tabla 1: Características descriptivas y estimación de riesgo de hábitos, índice de higiene oral, caries, ausencia dental y uso de prótesis.

Variables/Categoría	Casos (N = 26) n (%)	Controles (N = 52) n (%)	Total (N = 78)	
			OR (CI 95%)	p
Sexo				
Femenino	10 (38.5%)	20 (38.5%)		
Masculino	16 (61.5%)	32 (61.5%)		
Edad (años)	57.5 ± 14.1	56.8 ± 13.3		
Tabaco				
Sí	16 (61.5)	13 (25.0)	4.80 (1.75-13.17)	0.002*
No	10 (38.5)	39 (75.0)		
Alcohol				
Sí	16 (61.5)	8 (15.4)	8.80 (2.95-26.21)	0.000*
No	10 (38.5)	44 (84.6)		
IHO-S DIS				
Buena	2 (7.7)	31 (59.6)	17.7 (3.77-83.06)	0.000*
Mala	24 (92.3)	21 (40.4)		
IHO-S CIS				
Buena	5 (19.2)	35 (67.3)	8.60 (2.78-26.88)	0.000*
Mala	21 (80.8)	17 (32.7)		
Caries				
Sí	20 (76.9)	36 (69.2)	1.48 (0.50-04.38)	0.500
No	6 (23.1)	16 (30.9)		
Ausencia dental				
Sí	20 (76.9)	41 (78.8)	0.89 (0.28-02.76)	0.840
No	6 (23.1)	11 (21.2)		
Uso de prótesis				
Sí	8 (30.8)	16 (30.8)	1.00 (0.36-02.77)	1.000
No	18 (69.2)	36 (69.2)		

La edad es representada por la media y desviación estándar. $p, \chi^2 < 0.05$ significancia estadística. OR = odds ratio, IC = intervalo de confianza 95%.
* = significancia estadística.

previamente. Es por esta razón que el riesgo de cada factor en un análisis multivariado es compartido, aunque posiblemente no de forma equitativa.

DISCUSIÓN

El cáncer oral es una enfermedad multifactorial para la cual no existe una causa clara identificada. El papel exacto que desempeña cualquier factor o condición individual es poco conocido y sin duda tiene una sinergia que propicia el desarrollo de la enfermedad. Estos factores pueden ser hábitos sociales (tabaco, alcohol, nuez de betel), infecciones (bacterianas, virales o fúngicas), factores extrínsecos

(higiene oral deficiente, radiación, contaminación) y factores intrínsecos (deficiencias genéticas o nutricionales, inmunodeficiencias).^{5,20}

Éste es el primer estudio que evalúa y asocia la higiene oral deficiente como factor de riesgo importante en población mexicana con COCE a través de un índice validado (IHO-S DIS, IHO-S CIS) y el conocimiento de profesionales de la salud oral. Moreno-López realizó en el año 2000 un análisis en población española en el que incluyó 75 pacientes con COCE y 150 controles, evaluando el riesgo de desarrollar la enfermedad en pacientes que visitaban al dentista (nunca, no regularmente y con regularidad), y si los sujetos se cepillaban los dientes (dia-

rio u ocasionalmente) y encontró una OR incrementada en pacientes que no visitaban al dentista y que no se cepillaban los dientes con regularidad. De forma similar, Oji y Chukwuenke en 2012, evaluaron a 60 pacientes con carcinoma de encía, lengua y piso de boca así como otros sitios de la cavidad oral a través del índice de placa y sangrado de Silness-Loe, y la categorizaron en buena o mala higiene oral, observando un riesgo aumentado de padecer cáncer oral en pacientes con índices elevados de placa bacteriana, así como nivel educativo bajo.²¹

Como se puede apreciar, en nuestros resultados la higiene oral deficiente eleva el riesgo de COCE de forma univariada 17.7 veces de placa y 8.6 veces de cálculo, lo que coincide con Rosenquist K y colaboradores,¹³ quienes en 2005 evaluaron la higiene oral deficiente a través del índice de placa, con 10 veces más riesgo de padecer cáncer. Zheng y su equipo²² obtuvieron menor riesgo en comparación con nuestro estudio; sin embargo, consideraron como higiene oral deficiente la falta de cepillado dental durante el día, lo que excluye a los que a pesar de cepillarse los dientes ocasionalmente, pueden mostrar acúmulo de placa (biofilm microbiano).

Una fortaleza de nuestro estudio comparado con otros que han asociado el nivel de higiene oral con cáncer, es el sistema que utilizamos para evaluar el estado de higiene oral deficiente. En este estudio medimos la higiene

oral no sólo con presencia de biofilm microbiano, sino también con cálculo dental. Es desafiante distinguir entre los efectos del cálculo dental y el biofilm microbiano en los tejidos orales, debido a que el cálculo siempre estará acompañado de biofilm microbiano. El cálculo desempeña un papel importante, clave para el crecimiento y mantenimiento de una enfermedad periodontal a través de la retención de placa en contacto directo con la superficie dental y el tejido gingival, lo que lleva a diversos cambios patológicos creando áreas donde la remoción del biofilm se vuelve más complicada.²³

Algunos autores han reportado la pérdida de cinco o más órganos dentales como factor de riesgo de COCE, y esto ha sido interpretado al mismo tiempo como higiene oral deficiente.^{13,22,24} Sin embargo, considerar la pérdida dental como representación de una buena o mala higiene oral puede no ser indicativo debido a que la pérdida dental es de origen multifactorial (traumatismos, oligodoncias, indicaciones ortodóncicas, etc.). En este estudio se evaluó la pérdida dental sin obtener resultados significativos.

El uso de prótesis dentales como factor de riesgo de COCE ha sido controversial debido a que algunos investigadores lo han asociado con los materiales protésicos, extensión y tiempo de uso.^{22,24}

Aunque medir los hábitos de tabaco y alcohol no era parte de nuestros objetivos debido a que estos factores ya

Tabla 2: Análisis de regresión logística de las variables asociadas con carcinoma oral de células escamosas entre controles y casos.

Variables/Categoría	Casos (N = 26) n (%)	Controles (N = 52) n (%)	Total (N = 78)	
			Coefficiente B	p
Tabaco				
Sí	16 (61.5)	13 (25.0)	1.91	0.340
No	10 (38.5)	39 (75.0)		
Alcohol				
Sí	16 (61.5)	8 (15.4)	6.70	0.008
No	10 (38.5)	44 (84.6)		
IHO-S DIS				
Buena	2 (7.7)	31 (59.6)	8.14	0.033
Mala	24 (92.3)	21 (40.4)		
IHO-S CIS				
Buena	5 (19.2)	35 (67.3)	0.36	0.202
Mala	21 (80.8)	17 (32.7)		

Las covariables incluidas en este análisis fueron aquellas variables con significancia estadística en el análisis univariable. El análisis progresivo paso a paso fue utilizado. $p, \chi^2, < 0.05$ con significancia estadística.

se han establecido como factores de riesgo por diversos autores,²⁵⁻²⁷ decidimos hacer el análisis con el objetivo de comparar la magnitud del riesgo en relación a la higiene oral deficiente en nuestra población de estudio.

Cuando se realizó el análisis de regresión logística (análisis multivariado paso a paso), identificamos que el tabaco, como factor de riesgo, incrementa con coeficiente B de 1.91, y el valor de p no se muestra significativo. Esto podría ser debido al tamaño de la muestra; sin embargo, en las variables de alcohol (coeficiente B, 6.70 p = 0.033) e IHO-S DIS (coeficiente B, 8.14 p = 0.033) permanecen como factores de riesgo con significancia estadística de COCE.

Basados en los resultados de este trabajo, nos permitimos sugerir que la higiene oral deficiente con niveles elevados de placa bacteriana (biofilm microbiano) y cálculo incrementan más el riesgo de tener COCE en comparación con los hábitos de tabaco y alcohol, los cuales son en general aceptados como los principales factores de riesgo de COCE.²⁸⁻³⁰

También existe una variedad de estudios que afirman que la higiene oral deficiente puede actuar como factor de riesgo, independientemente del tabaco y del alcohol, de la presencia de COCE,^{12,13,21} tomando en cuenta que estos estudios incluyeron metodológicamente a pacientes no fumadores y no bebedores.

Es por esto que se espera fortalecer la concepción de los servidores de la salud con la idea de que la higiene oral deficiente es un factor de riesgo de desarrollar COCE y priorizarla como un equivalente, o incluso con mayor riesgo de asociación que los factores ya establecidos como el tabaco y el alcohol. Por último, podemos mencionar como una limitación de nuestro estudio y otros trabajos previos que han evaluado el estado de salud oral como factor de riesgo de desarrollar COCE, que aunque muchos estudios han evaluado la higiene oral deficiente y la han considerado un factor de riesgo, aún falta acordar la definición concreta de higiene oral deficiente y estandarizar la forma en la que se mide, ya que la mayoría de autores que se consultaron utilizaron valores subjetivos para medirla tales como el número de veces que el paciente se cepilla los dientes, la frecuencia de visitas al odontólogo,²⁶ incluso algunos sólo medían la ausencia de órganos dentales,^{22,24} en lugar de realizar un análisis clínico realmente confiable.

CONCLUSIÓN

La higiene oral deficiente es un factor de riesgo significativo que contribuye a desarrollar cáncer oral y puede

ser mayor en comparación con el consumo de tabaco y alcohol. La presencia y cantidad de lesiones cariosas en este estudio no representaron por sí solas un factor de riesgo de desarrollar cáncer oral, al igual que la ausencia o cantidad de órganos dentales.

REFERENCIAS

1. Bray F. Transitions in human development and the global cancer burden. In: Wild CP, Stewart B. World cancer report 2014. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2014; 23-44.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2012; 136: E359-E386.
3. D'Alessandro AF, Pinto FR, Lin CS, Kulcsar MA, Cernea CR, Brandao LG et al. Oral cavity squamous cell carcinoma: factors related to occult lymph node metastasis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015; 81 (3): 248-254.
4. Brennan M, Migliorati CA, Lockhart PB, Wray D, Al-Hashimi I, Axéll T, Bruce AJ, et al. Management of oral epithelial dysplasia: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007; 103: e1-e12.
5. Massano J, Regateiro FS, Januario G, Ferreira A. Oral squamous cell carcinoma: review of prognostic and predictive factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 103: 67-76.
6. World Dental Federation (FDI). El desafío de las enfermedades bucodentales, una llamada a la acción global. 2nd Ed. Ginebra, 2015.
7. García-Kass AI, Domínguez-Gordillo AA, García-Núñez JA, Cancela-Rivas G, Torres-Salcines J, Esparza-Gómez GC. Revisión y puesta al día en cáncer de lengua. *Av Odontoestomatol.* 2013; 29 (5): 255-269.
8. Shridhar K, Walia GK, Aggarwal A, Gulati S, Geetha AV, Prabhakaran D et al. DNA methylation markers for oral pre-cancer progression: a critical review. *Oral Oncol.* 2016; 53: 1-9.
9. Amagasa T, Yamashiro M, Uzawa N. Oral premalignant lesions: from a clinical perspective. *Int J Clin Oncol.* 2011; 16: 5-14.
10. Martínez-Martínez A, Baldiris-Ávila R, Díaz-Caballero A. Infección por papiloma virus humano y carcinoma escamocelular bucal: diversas técnicas moleculares para detectar su presencia. *Av Odontoestomatol.* 2014; 30 (2): 69-78.
11. Maserejian NN, Giovannucci E, Rosner B, Joshupura K. Prospective study of vitamins C, E and A and carotenoids and risk of oral premalignant lesions in men. *Int J Cancer.* 2007; 120: 970-977.
12. Scully C. Oral cancer aetiopathogenesis; past, present and future aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011; 16 (3): e306-e311.
13. Rosenquist K, Wennerberg J, Schildt E, Blandström A, Göran B. Oral status, oral infections and some lifestyle factors as risk factors for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: a population-based case-control study in southern Sweden. *Acta Otolaryngol.* 2005; 125 (12): 1327-1336.
14. Costa R, Luiz F, Da Silva C, Guimaraes R. Association between chronic periodontitis and oral/oropharyngeal cancer. *Brazilian Dental Journal.* 2016; 27 (3): 261-266.
15. Narayan TV, Revanna GM, Hallikeri U, Kuriakose MA. Dental caries and periodontal disease status in patients with oral squamous cell carcinoma: a screening study in urban and semiurban population of Karnataka. *J Maxillofac Oral Surg.* 2014; 13 (4): 435-443.
16. Meurman JH, Bascones-Martinez A. Are oral and dental diseases linked to cancer? *Oral Dis.* 2011; 17 (8): 779-784.

17. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu WH et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol.* 2010; 192 (19): 5002-5017.
18. Mager DL, Haffajee AD, Devlin PM, Norris CM, Posner MR, Goodson JM. The salivary microbiota as a diagnostic indicator of oral cancer: a descriptive, non-randomized study of cancer-free and oral squamous cell carcinoma subjects. *J Transl Med.* 2005; 3: 27.
19. Ringstrom E, Peters E, Hasegawa M, Posner M, Liu . Human Papillomavirus type 16 and squamous cell carcinoma of the head and neck. *Clin Cancer Res.* 2002; 8: 3187-3192.
20. Lockhart PB, Norris CM Jr, Pulliam C. Dental factors in the genesis of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol.* 1998; 34: 133-139.
21. Oji C, Chukwunke F. Poor oral hygiene may be the sole cause of oral cancer. *J Maxillofac Oral Surg.* 2012; 11 (4): 379-383.
22. Zheng T, Boyle P, Hu H, Duan J, Jiang P. Dentition, oral hygiene, and risk of oral cancer: a case-control study in Beijing, People's Republic of China. *Cancer Causes and Control.* 1990; 1 (3): 235-241.
23. Schetaha A, Bhavana P, Darshan BM, Apoorva SM, Bhat D, Lalwani M. A comprehensive review on dental calculus. *J Health Sci Res.* 2016; 7 (2): 42-50.
24. Chen F, He B, Yan L, Qiu Y, Lin L, Cal L. Influence of oral hygiene and its interaction with standard of education on the risk of oral cancer in women who neither smoke nor drank alcohol: a hospital-based, case-control study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017; 55 (3): 260-265.
25. Gallegos HJ. El cáncer de cabeza y cuello. Factores de riesgo y prevención. *Cir Ciruj.* 2006; 74: 287-293.
26. Moreno L, Esparza G, González A, Cerero R, González M. Risk of cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncol.* 2000; 36: 170-174.
27. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2009; 45: 309-316.
28. Llewellyn C, Johnson N, Warnakulasuriya K. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people, a comprehensive literature review. *Oral Oncol.* 2001; 37: 401-418.
29. Sultana N, Malik M. The overview of oral cancer and risk factors in Bangladesh. *International Journal of Dental Sciences And Research.* 2014; 2 (5): 8-10.
30. Wang X, Xu J, Wang L, Liu C, Wang H. The role of cigarette smoking and alcohol consumption in the differentiation of oral squamous cell carcinoma for the males in China. *J Cancer Res Ther.* 2015; 11 (1): 141-145.

Correspondencia:

Sandra López-Verdín

E-mail: sandra.lverdin@academicos.udg.mx