

UNIVERSIDAD DE PUERTO RICO
RECINTO DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA GRADUADA DE SALUD PÚBLICA
DEPARTAMENTO DE BIOESTADÍSTICA Y EPIDEMIOLOGÍA

**Incidencia, mortalidad y supervivencia de cáncer de cavidad oral y
faringe según nivel socioeconómico, Puerto Rico, 2001-2003**

Natalia Torres-Berríos, B.S.

Junio 2012

Certificación de tutores

Certificamos que el proyecto de investigación titulado “Incidencia, mortalidad y supervivencia de cáncer de cavidad oral y faringe según nivel socioeconómico, Puerto Rico, 2001-2003” realizado por la estudiante Natalia Torres Berríos y presentado en este documento, cumple con los requisitos para obtener su grado de Maestría en Ciencias con especialidad en Epidemiología del Departamento de Bioestadística y Epidemiología de la Escuela Graduada de Salud Pública del Recinto de Ciencias Médicas de la Universidad de Puerto Rico.

Rosa V. Rosario Rosado, Dr.P.H.

Fecha

Catedrática Asociada

Departamento de Bioestadística y Epidemiología

Escuela Graduada de Salud Pública

Recinto de Ciencias Médicas

Universidad de Puerto Rico

Erick L. Suárez, Ph.D.

Fecha

Catedrático

Departamento de Bioestadística y Epidemiología

Escuela Graduada de Salud Pública

Recinto de Ciencias Médicas

Universidad de Puerto Rico

Resumen

El cáncer de cavidad oral y faringe es el cáncer que se forma en los tejidos de la boca y la faringe. Según los estimados de la Agencia Internacional para Investigación en Cáncer, Puerto Rico y Cuba son los países del Caribe con la mayor incidencia de este tipo de cáncer. La literatura ha identificado en otras poblaciones factores que pueden afectar el pronóstico del cáncer, entre ellos se menciona la etapa, la localización anatómica y el grado de diferenciación histológica del tumor, así como la edad, la práctica continua de factores de riesgo y el nivel socioeconómico. Además, la literatura también sugiere que la supervivencia del cáncer está relacionada a la posición económica de los individuos.

Diversos estudios han desarrollado índices a distintos niveles geográficos para ver la relación que existe entre la incidencia, la mortalidad y la supervivencia para varios tipos de cáncer y la posición socioeconómica. Respondiendo a la necesidad de evaluar posibles disparidades por medio de la posición socioeconómica en Puerto Rico, Torres-Cintrón y colegas (2012) desarrollaron un índice socioeconómico para Puerto Rico a base de los siguientes ocho indicadores del Censo 2000: tasa de desempleo, promedio de ingreso familiar, porcentaje de la población que vive bajo el nivel de pobreza, porcentaje de la población mayor de 25 años con menos de 12 años de educación, porcentaje de la población civil mayor de 16 años que tiene profesiones de cuello blanco, porcentaje de viviendas ocupadas sin teléfonos, porcentaje de población que habla español e inglés y porcentaje de viviendas ocupadas sin carro. El índice es un concepto agregado para el municipio y se representó por SEP (*Socioeconomic Position*, por sus siglas en inglés). Este índice SEP se determinó a base de resultados obtenidos del método estadístico de componentes principales, donde se pretendió reducir los indicadores socioeconómicos de

mayor correlación por un índice. Torres-Cintrón et al. (2012) crearon una escala de 5 categorías del SEP usando los quintiles como puntos de corte. La primera categoría del SEP (SEP1) indica la posición socioeconómica más baja y la última categoría del SEP (SEP5) indica la posición socioeconómica más alta del municipio.

Este estudio tuvo como objetivo general evaluar la incidencia, la mortalidad y la supervivencia relativa para cáncer de cavidad oral y faringe por el estado socioeconómico a nivel de municipio en Puerto Rico. Esta investigación se basó en un diseño ecológico sobre la incidencia, la mortalidad y la supervivencia relativa para el cáncer de cavidad oral y faringe relacionada con el SEP en los 78 municipios de Puerto Rico. La fuente de datos utilizada fue el Registro Central de Cáncer de Puerto Rico.

Las tasas de incidencia y de mortalidad fueron calculadas en el programado SEER*Stat (v6.4.4) aplicando el método de ajuste directo y utilizando como estándar la población de Puerto Rico según el Censo 2000. Se realizó también un análisis de correlación entre estas tasas y distintos indicadores socioeconómicos, utilizando el índice de correlación de Spearman y la curva del “lowess” para evaluar la posible tendencia de esta correlación.

La supervivencia relativa es la razón de los vivos observados de la población de estudio entre los vivos esperados, los cuales se obtuvieron utilizando la probabilidad de estar vivo después de un tiempo según la edad a base de la población de Puerto Rico para los años 2000 al 2009. Dicho análisis se realizó utilizando el programado STATA (2009) y la rutina del “strs” desarrollada por Paul Dickman. Para comparar la supervivencia relativa entre distintos sub-grupos (sexo, edad, etapa y extremos del SEP) y entre los

distintos sub-grupos según los extremos del SEP se utilizó el Modelo de Poisson del cual se obtiene la razón de supervivencia relativa.

El análisis de correlación sugiere que existen indicadores socioeconómicos que pudieran estar afectando la incidencia y la mortalidad del cáncer de cavidad oral y faringe en Puerto Rico. Además, en la incidencia y la mortalidad a nivel de municipio se observan diferencias entre los extremos del SEP; sin embargo, no son estadísticamente significativas ($p > 0.05$). Respecto al análisis de supervivencia relativa los resultados son consistentes con los informados por otros autores al igual que los informados por otras agencias como el Instituto Nacional del Cáncer. Sin embargo, la única variable que mostró una asociación significativa ($p < 0.05$) con la supervivencia relativa fue la variable sexo. Finalmente, los resultados de la razón de supervivencia relativa indican una aparente desigualdad en la supervivencia de este cáncer en Puerto Rico. Para las variables sexo (masculino), etapa (localizada y regional) y edad (50 años o más) los municipios de posición socioeconómica alta tienen mejor supervivencia relativa.

Los resultados obtenidos en este estudio poseen limitaciones intrínsecas del diseño, del análisis secundario y de la utilización del índice a nivel de municipio. Con respecto al diseño, es importante tener precaución al momento de interpretar los resultados ya que la asociación que se observa a nivel de municipio no necesariamente ocurre a nivel de individuo. Por otro lado, el utilizar los datos provistos por el Registro Central de Cáncer de Puerto Rico ofrece la ventaja de que se está utilizando la información para todos los casos diagnosticados en Puerto Rico durante el periodo de estudio. Sin embargo, tenemos que limitar los análisis a las variables para las cuales se recopila información por el registro. Finalmente, el índice de posición socioeconómica es

una medida resumen a nivel de municipio por lo que puede presentar una alta variabilidad dentro del municipio.

Los hallazgos de este estudio brindan evidencia que permite sugerir el que se mejoren los procesos de captación de información del registro de manera que se integre la recopilación de información sobre los factores de riesgo e información sobre las características socioeconómicas a nivel del individuo o a un nivel geográficos más específicos, como grupo de bloque o barrio. Hasta nuestro conocimiento, este estudio es el primero que estima la supervivencia relativa para un tipo de cáncer en Puerto Rico utilizando los datos del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico y a su vez ha demostrado la importancia de utilizar la información disponible en el Censo para apoyar y mejorar los estudios que actualmente se realizan. Este estudio establece las bases para que se incorporen indicadores socioeconómicos del Censo (ya sea a nivel específico o agrupado) en estudios epidemiológicos de manera que se genere información que oriente la formulación de políticas de salud en Puerto Rico.

Dedicatoria

No existen personas más importantes en mi vida a quien pueda dedicar este esfuerzo que culmina en este trabajo... a ustedes, mi familia, dedico este fruto. Gracias por enseñarme que Dios es mi guía en la vida. Gracias por enseñarme los valores que me hacen ser la mujer que soy. Gracias por brindarme las herramientas de la educación para poder alcanzar mis metas. Gracias por siempre cultivar en mí la pasión por el estudio, por su apoyo incondicional, por su motivación, por siempre guiarme por la senda correcta. Gracias porque a pesar de que no soy la hija, la sobrina o la prima perfecta Dios me ha bendecido con la familia perfecta. El mejor padre, la mejor madre, la mejor hermana... Un padre que admiro por el amor que desborda con cada una de nosotras, ese amor desmedido y desinteresado que sólo espera un beso, un abrazo... Una madre que es mi ejemplo a seguir, luchadora, entregada, ambiciosa, noble, generosa, justa, una mujer con visión, una buena amiga y una gran consejera. A mi hermana, la más bella del mundo, contigo aprendí que no hay nada imposible...sólo debes tener fe en ti mismo y el deseo de querer lograr lo que te propongas. A ustedes tíos, tías, primos y primas también dedico este fruto... Gracias por siempre estar ahí, gracias por su amor, sus cuidados, su apoyo incondicional, gracias por creer en mí. A Leisla y Angélica por apoyarme en los momentos de mayor estrés, por soportarme y por siempre tener una sonrisa para mí. A Mariela por ser el ser tan especial y maravilloso que eres y por haber sido mi mentora en este proceso. A Rubencito y ha Rosana por ser más que primos amigos. A mis tías en especial a tití Milita por ser ejemplo de lucha, de valentía y de esfuerzo aún en los momentos difíciles.

Este logro también es de ustedes.

Agradecimiento

A Dios por la vida, la salud y el amor. Gracias por inundar mi corazón de alegría y poner en mi camino a las personas más maravillosas que cualquiera pudiera imaginar. Gracias por guiar mis pasos y por siempre estar a mi lado...

A mis mentores el Dr. Erick L. Suárez y la Dra. Rosa V. Rosario. Gracias por compartir su conocimiento conmigo y retar mi intelecto, además de confiar en este proyecto. Con ustedes aprendí bioestadística, epidemiología y a ser una profesional.

A Luis G. Sepúlveda (Sepu) gracias por tu compañía, por ser el hombre que eres, por tu nobleza y por tu gran corazón. Gracias por amarme como soy, por ser mi mejor amigo, por hacerme reír hasta de las cosas más sencillas. Espero que toda la vida podamos seguir caminando de la mano, creciendo, cuidándonos, cayéndonos y levantándonos, riéndonos, admirándonos, amándonos...

A mis amigos gracias por todos esos momentos inolvidables, por las horas de estudio, por el compartir, por ser esa segunda familia. Gracias por haberme permitido ser parte de sus vidas. A Vane, Lizbeth e Isa gracias por su compañía y su amistad. Las quiero, aprecio y respeto. Les deseo el mayor de los éxitos.

Al personal del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico. A la Dra. Figueroa-Vallés quien hoy no se encuentra físicamente con nosotros pero dejó un gran legado de conocimientos y sus logros profesionales nos acompañarán por siempre. A Karen, Javier y Mariela, gracias por ser los profesionales que son, por ser mis mentores durante este proceso, por compartir conmigo sus conocimientos...

A todos mi respeto y gratitud.

Tabla de Contenido

Certificación de Mentores.....	ii
Resumen.....	iii
Dedicatoria.....	vii
Agradecimientos	viii
Tabla de Contenido	ix
Lista de tablas	xiv
Lista de figuras	xvii
Lista de gráficas	xviii

CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción	20
1.1.1. Cáncer de cavidad oral y faringe	21
1.1.2. Cernimiento, diagnóstico y tratamiento de cáncer de cavidad oral y faringe	27
1.1.2.1. Cernimiento.....	27
1.1.2.2. Etapa del tumor	28
1.1.2.3. Diagnóstico	30
1.2.1.4 Tratamiento	31
1.2. Magnitud del problema.....	35
1.2.1. Incidencia.....	35
1.2.1.1. Mundial.....	35
1.2.1.2. EE.UU.	37

1.2.1.2.1. Cambios en las tendencias de cáncer de cavidad oral en EE. UU.	39
1.2.1.3. Puerto Rico.....	41
1.2.2. Mortalidad	43
1.2.2.1. Mundial.....	43
1.2.2.2. EE. UU.	44
1.2.2.3. Puerto Rico.....	45
1.2.3. Supervivencia del cáncer de cavidad oral y faringe.....	47
1.3. Impacto económico y social.....	49
1.4. Disparidad frente a desigualdad.....	51
1.4.1. Cuantificando la disparidad	52
1.5. Posición socioeconómica y supervivencia de cáncer de cavidad oral y faringe....	57
1.6. Justificación	62

CAPÍTULO 2

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Introducción	64
2.2 Factores de riesgo	64
2.2.1 Fumar	65
2.2.2 Alcohol.....	73
2.2.3 Efecto combinado del uso de tabaco y el consumo de alcohol.....	78
2.2.4 Otros factores de riesgo	80
2.2.4.1 Edad	80
2.2.4.2 Sexo.....	83

2.2.4.3	Dieta.....	83
2.2.4.4	Lesiones orales e higiene oral.....	85
2.2.4.5	Agentes infecciosos.....	91
2.2.4.6	Historial familiar.....	92
2.3	Factores asociados a la supervivencia de cáncer de cavidad oral y faringe.....	94
2.3.1	Etapa del cáncer al momento del diagnóstico.....	94
2.3.2	Localización anatómica del tumor.....	99
2.4	Posición socioeconómica y salud.....	101
2.4.1	Posición socioeconómica y estudios de cáncer.....	106

CAPÍTULO 3

MÉTODOS

3.1.	Introducción.....	111
3.2.	Objetivos del estudio.....	111
3.2.1.	Objetivo general y objetivos específicos.....	111
3.3.	Diseño del estudio.....	112
3.4.	Población bajo estudio.....	112
3.5.	Definición y clasificación de casos.....	113
3.6.	Fuente de datos.....	114
3.7.	VARIABLES del estudio.....	116
3.8.	Análisis estadístico.....	122
3.8.1.	Descripción del grupo de estudio.....	122
3.8.2.	Análisis de las tasas de incidencia y mortalidad.....	123
3.8.3.	Supervivencia relativa.....	124

3.9.	Protección de derechos humanos	127
------	--------------------------------------	-----

CAPÍTULO 4
RESULTADOS

4.1	Introducción	128
4.2	Características socio-demográficas.....	128
4.3	Características asociadas a la enfermedad y al tratamiento	132
4.4	Características asociadas al seguimiento	138
4.5	Incidencia y mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe en Puerto Rico, 2001-2003	
4.5.1	Incidencia.....	140
4.5.1.1	Incidencia por sexo y municipio.....	140
4.5.1.2	Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe por indicadores de la posición socioeconómica	142
4.5.1.3	Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe por posición socioeconómica a nivel de municipio.....	153
4.5.2	Mortalidad.....	154
4.5.2.1	Mortalidad por sexo y municipio.....	154
4.5.2.2	Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe por indicadores de la posición socioeconómica	157
4.5.2.3	Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe por posición socioeconómica a nivel de municipio.....	167
4.6	Análisis de supervivencia	168
4.6.1	Supervivencia relativa	169

4.6.2 Supervivencia Relativa por sexo, edad y etapa estratificada por la categoría del SEP	176
--	-----

CAPÍTULO V
DISCUSIÓN

5.1 Introducción	185
5.2 Análisis descriptivo.....	185
5.3 Análisis de incidencia y mortalidad del cáncer de cavidad oral y de faringe en Puerto Rico, 2001-2003	189
5.4 Discusión del análisis de supervivencia relativa en cáncer de cavidad oral y de faringe	192
5.5 Limitaciones y recomendaciones	195
Referencias.....	197
Apéndice	219

Lista de tablas

Tabla 1. Cambios en las tendencias de la incidencia de cáncer oral en EE.UU.	40
Tabla 2. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por año de diagnóstico, Puerto Rico, 2001-2003	129
Tabla 3. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por sexo y edad, Puerto Rico, 2001-2003...	129
Tabla 4. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por sexo y edad, Puerto Rico, 2001-2003...	130
Tabla 5. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por Región de Salud de residencia al momento del diagnóstico, Puerto Rico, 2001-2003	131
Tabla 6. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por posición socioeconómica a nivel de municipio de residencia, Puerto Rico, 2001-2003	132
Tabla 7. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por etapa al momento del diagnóstico, Puerto Rico, 2001-2003.....	133
Tabla 8. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por etapa y edad al momento del diagnóstico, Puerto Rico, 2001-2003	134
Tabla 9. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por secuencia e histología, Puerto Rico, 2001-2003	135
Tabla 10. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por lugar anatómico, Puerto Rico, 2001-2003	136
Tabla 11. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por confirmación diagnóstica y fuente que reporta, Puerto Rico, 2001-2003	137
Tabla 12. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por tratamiento, Puerto Rico, 2001-2003 .	138
Tabla 13. Estado vital de los casos de cáncer de cavidad oral y faringe, Puerto Rico, 2001-2003	138
Tabla 14. Primeras diez causas de muertes de los casos de cáncer de cavidad oral y faringe, Puerto Rico, 2001-2003	139
Tabla 15. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador de educación Puerto Rico, 2001-2003	143
Tabla 16. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador de dominio de lenguaje Puerto Rico, 2001-2003.....	144

Tabla 17. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador de ingreso Puerto Rico, 2001-2003	146
Tabla 18. Incidencia estandarizada de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador carros por familia Puerto Rico, 2001-2003.....	147
Tabla 19. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según el porcentaje de teléfonos por familia Puerto Rico, 2001-2003	148
Tabla 20. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según el porcentaje de personas bajo el nivel de pobreza Puerto Rico 2001-2003	150
Tabla 21. Incidencia estandarizada de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según la tasa de desempleo Puerto Rico, 2001-2003	151
Tabla 22. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según indicador de ocupación de cuello blanco Puerto Rico, 2001-2003	153
Tabla 23. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) por nivel socioeconómico en Puerto Rico, 2001-2003.....	154
Tabla 24. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según el indicador de educación Puerto Rico, 2001-2003	158
Tabla 25. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según indicador de dominio de lenguaje Puerto Rico, 2001-2003.....	159
Tabla 26. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según indicador de ingreso familiar Puerto Rico, 2001-2003	160
Tabla 27. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según indicador de carros por familia Puerto Rico, 2001-2003	161
Tabla 28. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según el indicador de teléfonos por familia Puerto Rico, 2001-2003	162
Tabla 29. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según el indicador de pobreza por familia Puerto Rico, 2001-2003	164
Tabla 30. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes según el indicador de tasa desempleo Puerto Rico, 2001-2003	165
Tabla 31. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según indicador de ocupación de cuello blanco Puerto Rico, 2001-2003.....	166

Tabla 32. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) por nivel socioeconómica en Puerto Rico, 2001-2003.....	168
Tabla 33. Exclusiones del análisis de supervivencia	168
Tabla 34. Supervivencia relativa al primer año luego de diagnóstico por SEP	170
Tabla 35. Supervivencia relativa al quinto año luego del diagnóstico por SEP.....	170
Tabla 36. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico por sexo	172
Tabla 37. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico por edad	173
Tabla 38. Supervivencia relativa al primer año luego del diagnóstico por etapa.....	174
Tabla 39. Supervivencia relativa al quinto año luego del diagnóstico por etapa	176
Tabla 40. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico para hombres por SEP.....	177
Tabla 41. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico de cáncer de COF para mujeres por SEP.....	178
Tabla 42. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico de cáncer de COF para casos mayores de 50 años de edad por SEP	180
Tabla 43. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico de cáncer de COF para casos diagnosticados en etapa localizada por SEP	182
Tabla 44. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico de cáncer de COF para casos diagnosticados en etapa regional por SEP.....	183
Tabla 45. Supervivencia relativa al primer año luego del diagnóstico de cáncer de COF para casos diagnosticados en etapa distante por SEP	184

Lista de figuras

Figura 1. Descripción de la cavidad oral.....	22
Figura 2. Descripción de la faringe.....	23
Figura 3. Progresión clínica y patológica del cáncer oral	27
Figura 4. Años de vida perdidos por tipo de cáncer, EE.UU., año 2005	50
Figura 5. Porcentaje de personas que viven bajo el nivel de pobreza en los municipios de Puerto Rico, 2009.....	56
Figura 6. Porcentaje de personas de 25 años o más que completaron la escuela secundaria en los municipios de Puerto Rico, 2009	56
Figura 7: Incidencia ajustada por edad (por 100,000 habitantes) de cáncer de cavidad oral y faringe por municipio, Puerto Rico 2001-2003	140
Figura 8: Incidencia ajustadas por edad (por 100,000 habitantes) de cáncer de cavidad oral y faringe por municipio para el sexo femenino, Puerto Rico 2001-2003	141
Figura 9: Incidencia ajustadas por edad (por 100,000 habitantes) de cáncer de cavidad oral y faringe por municipio para el sexo masculino, Puerto Rico 2001-2003	142
Figura 10: Mortalidad ajustada por edad (por 100,000 habitantes) de cáncer de cavidad oral y faringe por municipio, Puerto Rico 2001-2003	155
Figura 11: Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) por municipio para el sexo femenino, Puerto Rico 2001-2003	156
Figura 12: Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) por municipio para el sexo masculino, Puerto Rico 2001-2003	156

Lista de gráficas

Gráfica 1. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según el por ciento de la población mayor de 25 años que posee menos de 12 años de educación	143
Gráfica 2. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según el por ciento de personas de la población que tienen dominio en el lenguaje.....	144
Gráfica 3. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según los quintiles extremos del indicador de ingreso.....	146
Gráfica 4. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según el por ciento de viviendas ocupadas sin carro.....	147
Gráfica 5. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según el por ciento de familias sin teléfono	148
Gráfica 6. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según el por ciento de personas bajo el nivel de pobreza	149
Gráfica 7. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según indicador de desempleo	151
Gráfica 8. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según indicador de personas con ocupación de cuello blanco	152
Gráfica 9. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe (por 100,000 habitantes) según el SEP Puerto Rico, 2001-2003	153
Gráfica 10. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según indicador de	157
Gráfica 11. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según indicador de dominio de lenguaje.....	159
Gráfica 12. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según promedio de ingreso familiar	160
Gráfica 13. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según por ciento de viviendas ocupadas sin carro.....	161
Gráfica 14. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según el indicador de por ciento de viviendas sin teléfono	162

Gráfica 15. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según el indicador de nivel de pobreza	163
Gráfica 16. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según el indicador de tasa de desempleo	165
Gráfica 17. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según indicado de profesiones de cuello blanco	166
Gráfica 18. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe (por 100,000 habitantes) según el SEP Puerto Rico, 2001-2003	167

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

El Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute [NCI], 2010a) define el cáncer como un conjunto de enfermedades en las cuales células anormales se multiplican sin control y adquieren la capacidad de invadir los tejidos cercanos al lugar de origen. Entre los tipos principales de cáncer se menciona el carcinoma, el sarcoma y la leucemia. El carcinoma se origina en la piel o en los tejidos que cubren los órganos internos. El sarcoma se desarrolla en tejidos conectivos o de sostén como los huesos, los músculos y las grasas; mientras que la leucemia es el tipo de cáncer que se origina en los tejidos que dan origen a las células sanguíneas (NCI, 2010a).

A nivel mundial, el cáncer es un problema de salud pública que no discrimina en términos de geografía, edad, sexo y/o raza. Los estimados de la Organización Mundial de la Salud [OMS] (2011) indican que entre los años 2000 y 2020 habrá un incremento en los casos nuevos de cáncer de un 50%. La OMS (2011) estima que el número de casos nuevos de cáncer aumente de 11.3 millones para el año 2007 a 15.5 millones para el año 2030. Además, se estima que a nivel mundial la mortalidad por cáncer aumentará en un 45% entre 2007 y 2030 (OMS, 2011).

En el mundo, el cáncer se ubica como la segunda causa de muerte en los países desarrollados y como la tercera causa de muerte en los países en desarrollo (OMS, 2011). Los estimados mundiales indican que el 12.6% de las muertes son causadas por cáncer,

un por ciento mucho mayor que para el grupo de enfermedades infecciosas más importantes como VIH/SIDA, tuberculosis y malaria (WHO, 2003). A nivel mundial se ha estimado que cerca de 12.7 millones de personas fueron diagnosticadas con cáncer y que 7.6 millones de personas murieron a consecuencia del cáncer en el año 2008 (Ferlay, Shin, Bray, Forman, Mathers, & Parkin, 2010). Los datos muestran que la mitad de las muertes por cáncer que se registran a nivel mundial anualmente ocurren en personas menores de 60 años (IARC, 2008).

En Puerto Rico, como a nivel mundial, el cáncer representa un problema de salud pública que durante la última década se ha mantenido como una de las principales causas de mortalidad (Torres-Cintrón et al., 2010). Durante el periodo de 2000 al 2008 las primeras causas de muerte en Puerto Rico fueron las enfermedades cardiovasculares, los tumores malignos y la diabetes mellitus (Instituto de Estadísticas de Puerto Rico, 2010). Además, el cáncer es la primera causa de muerte en los hombres entre las edades de 50 a 69 años y en las mujeres entre las edades de 30 a 69 años (Ortiz & Cruz-Correa, 2010). Para el año 2006, la tasa cruda de mortalidad por cáncer en Puerto Rico fue de 105.4 defunciones por cada 100,000 habitantes, lo que representó 4,829 defunciones por cáncer para ese año (Departamento de Salud, 2006).

1.1.1. Cáncer de cavidad oral y faringe

El cáncer de cavidad oral y faringe es el cáncer que se forma en los tejidos de la boca y la faringe (NCI, n.d.). Rubin & Strayer (2008) y el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del INC, conocido como SEER por sus siglas en inglés (NCI, n.d.), describen en detalle la cavidad oral. Los tejidos de la cavidad oral

incluyen aquellos tejidos localizados en la parte interior de los labios, el interior de las mejillas, las dos terceras partes anteriores de la lengua, las encías superior e inferior, el piso de la boca debajo de la lengua, la parte ósea del paladar y el área pequeña detrás de las muelas de juicio. La cavidad oral se extiende desde los labios hasta la faringe. Los bordes anatómicos que la delimitan incluyen el borde de vermilion en la parte anterior del labio, la unión del paladar duro con el paladar blando en la parte superior, la mucosa bucal de las mejillas en la parte laterales y los dos tercios anteriores de la lengua hasta los calciformes papilares en la parte inferior (Rubin & Strayer, 2008; NCI, n.d.). La Figura 1 ofrece una descripción de la cavidad oral.

Figura 1. Descripción de la cavidad oral

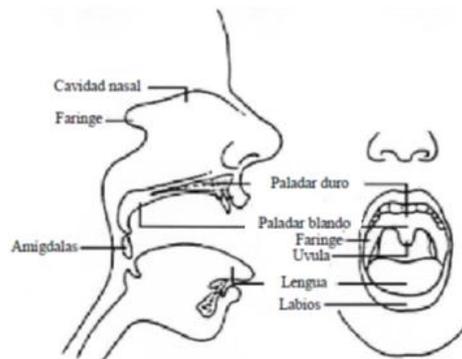
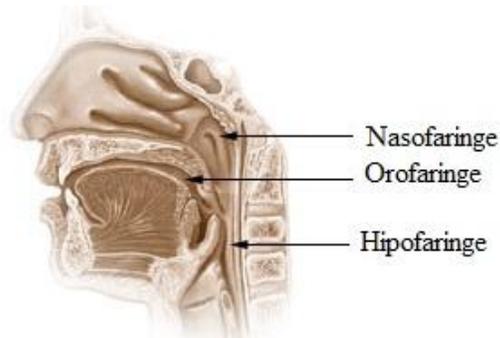


Imagen adaptada del Instituto Nacional de Cáncer (INC, 2011)

El módulo educativo sobre cáncer de cabeza y cuello del Programa SEER (NCI, n.d.) describe la faringe como un tubo de aproximadamente cinco (5) pulgadas que comienza detrás de la nariz y que llega hasta el esófago y la tráquea. La misma se compone de tres partes: nasofaringe, orofaringe e hipofaringe. La nasofaringe comprende la parte superior de la faringe y se encuentra ubicada detrás de la nariz. La

orofaringe es la parte media de la faringe e incluye el paladar blando (la parte posterior de la boca), la base de la lengua y las amígdalas. Finalmente, la hipofaringe es la parte inferior de la faringe posterior a la pared faringea y el cricoide (NCI, n.d). La Figura 2 ofrece una descripción de la faringe.

Figura 2. Descripción de la faringe



© 2012 Terese Winslow LLC, U.S. Govt. has certain rights. (Véase Apéndice 1).

El cáncer de cavidad oral y faringe se clasifica de acuerdo a las especificaciones del *Manual Internacional de la Clasificación de Enfermedades en Oncología* (ICD-O). Las subregiones anatómicas, y sus códigos, son las siguientes: labio C000-C009, lengua C019-C029, glándulas salivares C079-C089, piso de la boca C040-C049, C030-C039, C040-C059, encías y otras partes no identificadas de la boca C060-C069, nasofaringe C110-C119, amígdalas C090-C099, orofaringe C100-C109, hipofaringe C129.C130-C139 y orofaringe no especificado C140.C142-C149 (Fritz et al., 2000).

Los tipos histológicos de cáncer de cavidad oral y faringe son clasificados de acuerdo a la lista de validación de histología del ICD-O-3 (NCI, 2011k). La boca y la faringe se componen principalmente de tejido escamoso estratificado (Rubin & Strayer,

2008). La mayoría de los cánceres de cavidad oral y faringe poseen histología escamosa, siendo el keratinocito la célula de origen de la malignidad (Rubin & Strayer, 2008).

El cáncer oral de tipo escamoso es aquel que comienza en las células escamosas (García-García & Bascones-Martínez, 2009). Las células escamosas se encuentran principalmente en la piel, revestimiento de los órganos con cavidades y en los tractos respiratorio y digestivo. Se entiende que el 4% de todos los cánceres del organismo y el 90% de todos los cánceres de la cavidad oral son de tipo escamoso (García-García & Bascones Martínez, 2009). Un estudio realizado en Portugal por Seguro Dias y Pereira de Almeida (Dias & Almeida, 2007) revisó 365 expedientes de pacientes diagnosticados con neoplasma primario en la boca y con confirmación histopatológica. Los investigadores recopilaron información de los expedientes médicos relacionada a las características demográficas y a las características asociadas al tumor como lo es la localización anatómica. Una de las características importantes observadas en este estudio es que el cáncer de tipo celular escamoso en la boca representa el 84.6% del tipo de histología observada en la cavidad oral (Dias & Almeida, 2007).

Howlader et al. (2011) analizaron datos de casos de cáncer de cavidad oral y faringe de ambos sexos y de todas las razas reportados en 17 áreas de SEER entre los años 1975 y 2008. Los autores indicaron que el 82.8% de los 39,903 casos analizados fueron carcinomas epidermoides, lo que equivale a 33,054 casos. Los carcinomas epidermoides incluyeron las histologías de tipo escamoso, basal y de células transicionales. Sin embargo, cuando se analizaron las distribuciones no agrupadas de los tipos histológicos se pudo observar que el carcinoma es más frecuente en histologías de tipo celular escamoso 80.4% (n=32,093) (Howlader et al., 2011).

El estudio realizado por Dias y Almeida (2007) sustenta también estos hallazgos. Los autores realizaron un estudio retrospectivo en Portugal cuyo objetivo era identificar la localización anatómica más frecuente para el cáncer de cavidad oral, la distribución de las características socio-demográficas y de factores de riesgo, y las características asociadas a la histología y otras variables asociadas al tratamiento. Dias y Almeida (2007) encontraron que el 84.6% (309) de los 365 casos tenía histología celular escamosa. El carcinoma celular escamoso puede ocurrir en cualquier parte de la cavidad oral y faringe, aunque las partes más comunes son la superficie ventral de la lengua, el piso de la boca, el paladar y las encías (NCI, 2005).

Liu y colegas (2008) realizaron un estudio para examinar la incidencia de cáncer oral por sexo, raza\etnicidad y sub-localización anatómica. Los investigadores tuvieron disponibles los datos del Registro de Cáncer de California para calcular la incidencia ajustada por edad de cáncer oral de tipo escamoso por sexo, raza\etnicidad y sub-localización anatómica entre los residentes de California durante los años 1998 al 2001. Las etnias definidas en este estudio fueron: blancos no hispanos, negros no hispanos, hispanos, chinos, japoneses, filipinos, coreanos, sur-asiáticos y vietnamitas.

En este estudio los autores identificaron que el cáncer de lengua tipo escamoso era el cáncer más común para todas las etnias seguido por el cáncer en el piso de la boca. Los hombres negros no hispanos tuvieron la mayor incidencia ajustada por edad (1.83 casos por cada 100,000 hombres) seguidos por los hispanos (0.82 casos por cada 100,000 hombres) (Liu et al., 2008). Las encías y el paladar resultaron ser los lugares donde se encontraba el carcinoma de tipo escamoso con menor frecuencia. La mayor incidencia ajustada por edad para el cáncer de tipo escamoso en el paladar se observó en los

hombres negros no hispanos (1.03 casos por cada 100,000 hombres). Comparado con los otros lugares anatómicos de la boca donde los negros no hispanos tienen mayor incidencia, los blancos no hispanos reportaron tener la mayor incidencia ajustada por edad de cáncer de la encía tanto para hombres como para mujeres (0.44 casos por cada 100,000 habitantes y 0.37 casos por cada 100,000 habitantes).

Liu y colegas (2008) también analizaron la categoría otras partes de la boca no especificadas. Esta resultó representar gran cantidad de los cánceres de tipo escamoso en la cavidad oral. Finalmente, los resultados de las incidencias ajustadas por edad de este estudio demostraron que los blancos no hispanos y los negros no hispanos tienen incidencias ajustadas por edad de cáncer oral similares, pero que la razón de sexo es mayor para los hombres negros no hispanos (Liu et al., 2008). Una limitación de este estudio es que el registro no recopila información sobre factores de riesgo. Por lo tanto, es posible que la frecuencia en que las personas incurren en dichas prácticas afecte la incidencia para este tipo de cáncer.

El cáncer de cavidad oral y faringe, al igual que otros cánceres, es causado por mutaciones al ADN, muchas veces espontáneas, pero en otras ocasiones causadas por exposiciones a agentes cancerígenos los cuales pueden ser químicos, físicos, ambientales o agentes infecciosos (Rubin & Strayer, 2008). Las alteraciones causadas al ADN progresan hasta lograr que las células pierdan la habilidad de controlar su ciclo celular y su diferenciación por lo que se acumulan hasta lograr la formación de un tumor (Rubin & Strayer, 2008). Los tumores malignos son los que tienen la capacidad de invadir tejidos de órganos, lo que se conoce como metástasis (Rubin & Strayer, 2008; Scully & Bagan, 2009; NCI, 2005d). En los inicios del desarrollo de los tumores estos comienzan con el

proceso de hiperplasia lo que se conoce como un aumento en el tamaño del tejido sin perder la estructura celular normal (NCI, 2011i). Cuando las células pierden su estructura normal dentro del crecimiento se conoce como displasia. La hiperplasia o la displasia pueden desarrollar un tumor. Los tumores pueden ser benignos o malignos. Los tumores malignos pueden ser carcinomas, que son los cánceres que se originan en la piel o en los tejidos que cubren los órganos internos (NCI, 2011i). A continuación se muestra una imagen de la progresión clínica y patológica del cáncer oral.

Figura 3. Progresión clínica y patológica del cáncer oral

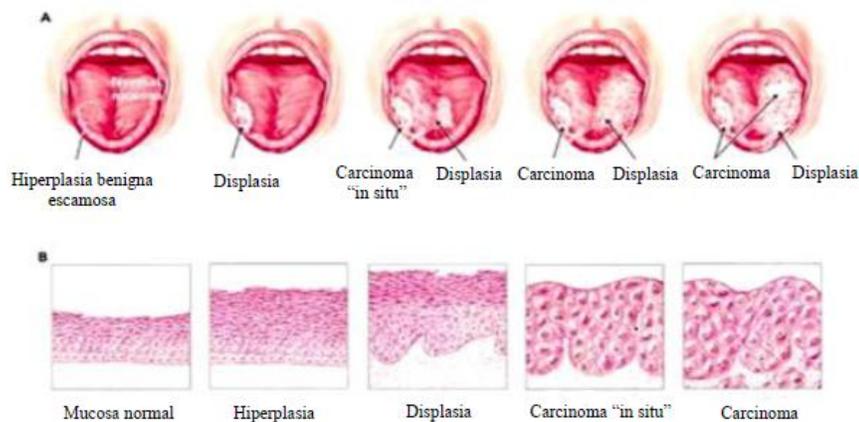


Imagen publicada en Forastiere et al., 2001 (*New England Journal of Medicine*, 345, 1890-1900) y adaptada con autorización escrita del autor (Véase Apéndice 2).

1.1.2. Cernimiento, diagnóstico y tratamiento de cáncer de cavidad oral y faringe

1.1.2.1. Cernimiento

Las pruebas de cernimiento son sumamente importantes para la detección temprana de una enfermedad, lo que conocemos como prevención secundaria (Gordis, 2009). En la actualidad no existe evidencia científica consistente que indique que una

prueba de cernimiento resultaría en una disminución de la mortalidad de los cánceres de la cavidad oral (NCI, 2010e; Kademani et al., 2008).

1.1.2.2. Etapa del tumor

El tratamiento del cáncer de cavidad oral y faringe va a depender principalmente de la etapa en la que se encuentra el tumor al momento del diagnóstico. La literatura de cáncer indica que la etapa del tumor es una variable predictora del pronóstico y de la efectividad del tratamiento por lo que es importante presentar los principales sistemas de clasificación (Young, Roffers, Ries, Fritz & Hurlbut, 2001). Existen varios sistemas que regulan la clasificación de la etapa de los tumores y serán discutidos a continuación.

El “SEER Summary Staging Manual – 2000” es el documento que utilizan los registros de cáncer que pertenecen al Programa Nacional para los Registros de Cáncer del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) (Young et al., 2001). Esta clasificación es la forma más básica para categorizar cuánto se ha extendido el cáncer de su lugar de origen. La versión del año 2000, es aplicada a todos los lugares anatómicos, incluyendo los linfomas y las leucemias. Además, combina toda la información clínica y patológica que se encuentra en los expedientes médicos de los casos de cáncer. Existen cinco categorías principales que describen esta clasificación: 0= “in situ”, 1=localizado, 2=regional con extensión directa, 3=regional con extensión a nódulos linfáticos, 4= regional con extensión directa y nódulos linfáticos involucrados, 5=regional sin especificación, 7=distante y finalmente, 9=etapa desconocida (Young et al., 2001).

Otro de los principales manuales para la asignación de etapa a los tumores es el manual de tamaño, nódulos linfáticos y metástasis conocido como el TNM (NCI, 2010d).

Este sistema de clasificación es uno de los más utilizados mundialmente. El mismo ha sido aceptado por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Dicho sistema de clasificación está basado en la extensión del tumor (T), el grado de diseminación a ganglios linfáticos (N), y la presencia de metástasis a distancia (M) (NCI, 2010d).

Massano et al. (2006) realizaron un análisis en Estados Unidos (EE.UU.) con el propósito de identificar los factores que afectaban y/o influenciaban el pronóstico del cáncer de cavidad oral de manera que se pudieran identificar las terapias más apropiadas para los pacientes que tenían tumores con características más agresivas. La etapa del tumor al momento del diagnóstico fue uno de los factores relacionados al tumor estudiados por los investigadores. Según las estadísticas citadas por los autores, en los Estados Unidos el 36% de los pacientes tiene cáncer de cavidad oral localizado al momento del diagnóstico, mientras el 43% tiene un tumor en etapa clasificada como regional y el 9% presenta metástasis distante. Para el 12% restante no se informa la etapa del tumor (Massano et al., 2006; CDC, 1998).

Por otro lado en Puerto Rico, estudios previos han comparado los datos de cáncer de cavidad oral (C00-C06) del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico con los datos del SEER 9 y han encontrado que la proporción de casos de cáncer "in situ" es menor para Puerto Rico comparado con los EE.UU. (Morse et al., 2008). Durante el periodo 1992-2001 el cáncer "in situ" representaba el 1.23% de los casos (24/1946) para Puerto Rico mientras que en la región del SEER representaban el 3.45% de los casos (175/5073). Entre los pacientes de cáncer oral la posibilidad de tener un diagnóstico "in situ" en la

región del SEER 9 es 2.8 (IC 95% = 1.83, 4.51) veces la posibilidad de tener un diagnóstico "in situ" en Puerto Rico (Morse et al., 2008).

1.1.2.3. Diagnóstico

Durante los últimos 30 años ha habido un aumento en el conocimiento tanto de la patogénesis del cáncer de cavidad oral y faringe como de los avances tecnológicos para el diagnóstico del mismo (Rapidis et al., 2009). La endoscopía, los rayos X, la biopsia, la imagen de resonancia magnética, el estudio de tomografía computadorizada (*CT scan*), la citología exfoliativa, la tomografía de emisión de positrones (*PET scan*) y la prueba de bario son los métodos de diagnóstico más utilizados luego del examen físico (NCI, 2005; American Head & Neck Society, 2010). El diagnóstico del cáncer de cavidad oral y faringe comienza por un examen físico realizado por un especialista. En dicho examen el médico examina la cavidad bucal en búsqueda de lesiones anormales en el área. Además, el médico palpa la región de cabeza y cuello para notar la presencia de masas anormales o nódulos linfáticos inflamados (Rapidis et al., 2009). En esta parte del diagnóstico es sumamente importante que el médico realice un historial de los hábitos de salud y del cuidado bucal que el paciente haya tenido (NCI, 2010e).

El cáncer de cavidad oral y faringe es susceptible a detección temprana. Los dentistas juegan una función importante en la identificación de estos tumores en sus primeras etapas. Por ejemplo, el cáncer de cavidad oral puede ser diagnosticado en una etapa temprana con una inspección de cinco a 10 minutos del área bucal (Mignona et al., 2004). Sin embargo, en la actualidad estudios han documentado que existe una gran variabilidad en el conocimiento que tienen los dentistas con respecto al examen de la

boca, y por ende en la detección temprana de cáncer oral y de orofaringe (LeHew et al., 2010).

1.2.1.4 Tratamiento

Los cánceres de la cavidad oral y faringe pueden ser tratados con cirugía, radiación, quimioterapia o terapias combinadas (Genden et al., 2010). El tipo de terapia que se administre depende de la etapa del tumor al momento del diagnóstico, la preferencia del paciente, la calidad de vida luego de la terapia, el costo y la opinión del clínico. La clasificación de la etapa del tumor se hace siguiendo las reglas de clasificación TNM que toman en consideración el tamaño del tumor, si los nódulos linfáticos se han afectado y si ha ocurrido metástasis. En su mayoría los cánceres que se encuentran en etapas tempranas (I, II y III) son tratados con terapia sencilla dependiendo de la localización, y los tumores avanzados (etapa IV) son tratados con terapias combinadas. Genden y colegas (2010) indican que los carcinomas superficiales de la cavidad oral tienen altas probabilidades de curación si son tratados con cirugía o con radiación. En los tumores avanzados la terapia combinada es recomendada como la mejor opción (Genden et al., 2010).

En la mayoría de los lugares la cirugía se ha mantenido como el principal curso de tratamiento a seguir para el cáncer de cavidad oral y de faringe; seguido por la combinación de terapias que usualmente es utilizada en pacientes con etapa avanzada (Kademani et al., 2008). Kademani y colegas (2008) hicieron una revisión de estudios epidemiológicos que abordaban el tema sobre cernimiento, diagnóstico y tratamiento de cáncer oral para ofrecer un reporte a las Asociaciones Dentales de EE. UU. Según los autores, los estudios epidemiológicos revisados coincidieron en reportar una mejoría en la

supervivencia observada a 5 años en pacientes con cáncer oral (aumento de 55% a 60%). Sin embargo, los hombres afroamericanos y los pacientes con pobre acceso a facilidades de cuidado de salud oral mostraron muy poca mejoría y la menor supervivencia de los pacientes con cáncer oral (Kademani et al., 2008).

Lam y colegas (2007) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo con el propósito de determinar la supervivencia a cinco años para cáncer de cavidad oral, cáncer de orofaringe y cáncer de lengua. Además estudiaron las características sociodemográficas y los patrones de tratamiento. Para el estudio estuvieron disponibles los expedientes médicos de 212 pacientes con diagnóstico de estos tipos de cáncer durante el periodo 1987 a 2004 y que fueron tratados en el *Royal Adelaide Hospital* de Australia (Lam et al., 2007).

La distribución anatómica del cáncer fue la siguiente: base de la lengua (29.72%, n=63), superficie dorsal de la lengua (0.94%, n=2), borde y punta de la lengua (24.53%, n=52), superficie ventral y anterior (21.70%, n=46) y lengua no especificado (23.11%, n=49). La distribución de la variable etapa clínica de los casos fue la siguiente: 24.64% (n=51) en etapa I, 28.50% (n=59) en etapa II, 15.56% (n=32) en etapa III y 31.40% (n=65) en etapa IV. Es importante mencionar que para la distribución de la variable etapa clínica sólo utilizaron 207 casos ya que no tenían información disponible para los demás casos. La cirugía como modalidad de tratamiento fue utilizada principalmente para las etapas más tempranas de la enfermedad. La cirugía fue utilizada en el 88.24% de los pacientes en etapa I, el 59.32% de los pacientes en etapa II, el 53.13% de los pacientes en etapa III y el 18.46% de los pacientes en etapa IV. Los autores del artículo no establecen notas al calce donde indican si aplicaron exclusiones a la distribución de

casos por modalidad de tratamiento. Por esta razón, algunas de las tablas no suman 100 en la distribución porcentual.

Para los casos que fueron diagnosticados en etapa I, el 88.24 % recibió cirugía, el 1.96% recibió radioterapia y el 9.80% recibió combinación de cirugía y radioterapia. Para los casos que fueron diagnosticados en etapa II, el 59.32% recibió cirugía, el 8.47% recibió radioterapia, el 25.42 % recibió combinación de cirugía y radioterapia y el 3.39% recibió combinación de radioterapia y quimioterapia. Para los casos que fueron diagnosticados en etapa III, el 53.13% recibió cirugía, el 15.63% recibió radioterapia, el 6.25% recibió quimioterapia, el 12.50% recibió combinación de cirugía y radioterapia y el 3.13% recibió combinación de radioterapia y quimioterapia. Por otro lado los casos que fueron diagnosticados en etapa IV, el 18.46% recibió cirugía, el 27.69% recibió radioterapia, el 4.62% recibió quimioterapia, el 23.08% recibió combinación de cirugía y radioterapia y el 6.15% recibió combinación de radioterapia y quimioterapia. En esta distribución porcentual se puede observar que las combinaciones de tratamientos son más utilizadas en etapas más avanzadas (Lam, et al., 2007).

Un reporte realizado por Pericot y colegas (2000) buscó comparar los resultados obtenidos del tratamiento con cirugía, radioterapia y quimioterapia de manera independiente o combinada. El análisis estadístico de supervivencia se realizó en relación a la localización, tamaño del tumor, etapa al momento del diagnóstico, modalidad del tratamiento y recurrencia. Para el mismo se incluyeron 88 pacientes con carcinoma celular escamoso de la cavidad oral o de la faringe de la clínica del Departamento de Cirugía Maxilofacial de Barcelona, España. Se determinó que la supervivencia observada a los 3 años fue de 73.8% y la supervivencia observada a 5 años

fue de 66.3%. La supervivencia relativa a 5 años fue de 79.5% y de 39.6% para aquellos que tenían cáncer oral y carcinoma orofaríngeo, respectivamente (Pericot et al., 2000).

La probabilidad de supervivencia varió por la modalidad del tratamiento pero no alcanzó significancia estadística (log Rank valor $p=0.0759$). La probabilidad de supervivencia a 1 año para el grupo que sólo recibió cirugía fue de 89.5%, la probabilidad de supervivencia a 3 años fue de 67.4% y la probabilidad de supervivencia a 5 años fue de 67.4%. En el grupo que sólo recibió radioterapia la probabilidad de supervivencia a 1 año fue de 57.1%, la probabilidad de supervivencia a 3 años fue de 42.9% y la probabilidad de supervivencia a 5 años fue de 42.9%. Finalmente, en el grupo que recibió combinación de cirugía y radioterapia la probabilidad de supervivencia a 1 año fue de 93.3%, la probabilidad de supervivencia a 3 años fue de 79.5% y la probabilidad de supervivencia a 5 años fue de 69.6% (Pericot et al., 2000).

El tratamiento de cáncer de cabeza y cuello tiene un enfoque multidisciplinario desde el diagnóstico hasta la recuperación (Silvestre-Donat & Puente-Sandoval, 2008). Desafortunadamente todo procedimiento médico que es invasivo tiene sus ventajas y desventajas. Cada uno de los tratamientos asignados para el cáncer de cavidad oral y faríngeo, ya sea con intención paliativa o curativa, puede ocasionar complicaciones en los pacientes. La cirugía puede ocasionar neuropatías, deformidades severas de la estructura orofacial y desfiguración; la quimioterapia puede causar neuropatías y sangrados; la radioterapia puede ocasionar osteonecrosis, fibrosis y aumentar la probabilidad de padecer de caries (Silvestre-Donat & Puente-Sandoval, 2008).

1.2. Magnitud del problema

El cáncer de cabeza y cuello incluye aquellos cánceres ubicados en la cavidad oral, la nasofaringe, la orofaringe, la hipofaringe, la laringe, los senos paranasales y las glándulas salivares. Esta categoría agrupa aproximadamente 615,000 casos nuevos de cáncer que ocurren anualmente en el mundo según la base de datos de la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) para el año 2005 (Mignona et al., 2004). Estos cánceres pueden variar en histología; sin embargo, el carcinoma celular escamoso es el más común en esta localización (Mehanna, Paleri, West & Nutting, 2010). El cáncer de cavidad oral y faringe forma parte de este conjunto de cánceres. Esta malignidad ocupa la sexta posición entre los cánceres más comunes en el mundo; y se posiciona entre los primeros tres lugares en los países con las incidencias más altas de este tipo de cáncer (Warnakulasuriya, 2010).

1.2.1. Incidencia

1.2.1.1. Mundial

La incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe ha sido muy estudiada a nivel mundial. La incidencia anual estimada es aproximadamente 275,000 casos de cáncer oral y 130,300 casos de cáncer de faringe; excluyendo nasofaringe (Warnakulasuriya, 2009). Se estima que el 75% de estos casos ocurre en países en desarrollo. Los países del Sur de Asia, Hungría, Eslovaquia, Eslovenia, Brasil, Uruguay, Puerto Rico, Cuba y las islas del Pacífico ocupan las tasas de incidencia estandarizadas por edad (utilizando la población mundial como estándar) más altas (Warnakulasuriya, 2009). A nivel mundial los países con mayor incidencia para cáncer de cavidad oral se encuentran ubicados en la región del sur de Asia, específicamente en India se reporta un promedio de 100,000 casos nuevos

de cáncer oral al año. En Sur América, Brasil es el país con la mayor incidencia de cáncer en la cavidad oral y faringe; se esperaba unos 14,160 casos nuevos para el año 2008.

En el Caribe, Puerto Rico y Cuba son los países con mayor incidencia, respectivamente. (Warnakulasuriya, 2009). Aunque Warnakulasuriya (2009) no ofrece los datos específicos para hacer esta comparación, la misma puede realizarse utilizando los datos de la IARC. Según IARC, en el Caribe para el 2008, la incidencia ajustada por edad para ambos sexos fue de 3.7 casos por cada 100,000 habitantes para el cáncer de labio y cavidad oral (Ferlay et al., 2010). Para el cáncer de nasofaringe, la incidencia ajustada por edad para ambos sexos es de 0.4 casos por cada 100,000 habitantes. Finalmente, para otras partes de la faringe la incidencia ajustada por edad para ambos sexos es de 2.6 casos por cada 100,000 habitantes. Todas las incidencias son ajustadas utilizando la población mundial como estándar. La agencia IARC nos da la oportunidad de comparar las incidencias de Puerto Rico y Cuba para ambos sexos. Para el 2008, la incidencia ajustada por edad para Puerto Rico fue de 4.9 casos por cada 100,000 habitantes para cáncer de labio y cavidad oral; 0.5 casos por cada 100,000 habitantes para cáncer de nasofaringe y finalmente, para otras partes de la faringe la incidencia fue de 3.1 casos por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, para el 2008 Cuba tuvo una incidencia ajustada por edad de 5.7 casos por cada 100,000 habitantes para el cáncer de labio y cavidad oral; 0.7 casos por cada 100,000 habitantes para el cáncer de nasofaringe y finalmente 2.0 casos por cada 100,000 habitantes para otras partes de la faringe. Cabe destacar que todas las incidencias mencionadas utilizaron la población mundial como estándar. Como se puede observar en los datos, Cuba aparenta tener mayor incidencia

que Puerto Rico para los cánceres de labio, cavidad oral y nasofaringe; pero no para otras partes de la faringe (Ferlay et al., 2010).

Por otro lado, en África existen pocos registros que documenten la incidencia de cáncer de cavidad oral. No obstante, esto no significa que este cáncer no represente un problema de salud en esa región (Warnakulasuriya, 2009). Según IARC, en la Región de África para el 2008 la incidencia estandarizada de cáncer de labio y de cavidad oral para ambos sexos fue de 2.5 casos por cada 100,000 habitantes (utilizando como estándar la población mundial) (Ferlay et al., 2010). Además, la incidencia ajustada por edad para el cáncer de nasofaringe fue de 1.3 casos por cada 100,000 habitantes; mientras que para las otras partes de la faringe la tasa de incidencia ajustada por edad fue de 0.9 casos por cada 100,000 habitantes (Ferlay et al., 2010).

1.2.1.2. EE.UU.

El INC posee un sistema de vigilancia epidemiológica conocido como Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés). Dicho programa es la principal fuente de estadísticas de cáncer en los EE. UU., y recopila información sobre prevalencia, incidencia y supervivencia de cáncer para determinadas zonas geográficas que representan el 28% de la población estadounidense (Young et al., 2001). Según los estimados de SEER se esperaba que para el año 2011 aproximadamente 39,400 personas fueran diagnosticadas con cáncer de cavidad oral y faringe. Según otros estimados de SEER (NCI, 2010b) se esperaba que para el año 2011 unos 25,420 casos fueran diagnosticados en hombres y unos 11,120 casos fueran diagnosticados en mujeres. Además, según la Asociación Americana del Cáncer (American Cancer Society [ACS], 2011) se estimaba que ocurrieran 7,900 muertes a causa de la malignidad.

Según datos del SEER para el periodo 2003 a 2007, la edad promedio de diagnóstico de cáncer de cavidad oral y faringe en los EE. UU. fue de 62 años (Altekruse et al., 2010). Los estimados del SEER indican que aproximadamente 2.3% de los casos fueron diagnosticados en personas entre las edades de 20 a 34 años; 6.4% de los casos fueron diagnosticados en personas entre 35 y 44 años; 20.8% de los casos fueron diagnosticados en personas entre 45 y 54 años; 26.8% de los casos fueron diagnosticados en personas entre 55 y 64 años; 21.3% de los casos fueron diagnosticados en personas entre 65 y 74 años; 15.8% de los casos fueron diagnosticados en personas entre 75 y 84 años, mientras sólo el 6.0% fueron diagnosticados en personas mayores de 84 años. Estos datos indican que un porcentaje mayor de casos de cáncer de cavidad oral y faringe fueron diagnosticados en los grupos de edad de 45 a 74 años (Altekruse et al., 2010).

Estimados de SEER indican que para el periodo 2003-2007 la incidencia ajustada por edad (usando como población estándar la población de EE. UU. para el año 2000) de cáncer de cavidad oral y faringe para la población de Estados Unidos fue 10.4 casos por cada 100,000 habitantes (Altekruse et al., 2010). Las incidencias ajustadas por edad fueron presentadas por raza/etnicidad y sexo. Para los hombres blancos la incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe fue de 15.7 casos por cada 100,000 hombres mientras que para las mujeres fue de 6.1 casos por cada 100,000 mujeres. Para los hombres negros la incidencia de cáncer de cavidad oral fue de 16.1 casos por cada 100,000 hombres mientras que para las mujeres fue de 6.1 casos por cada 100,000 mujeres. Por otro lado, los hispanos tienen una tasa de incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe para hombres de 8.7 casos por cada 100,000 hombres mientras que las mujeres tienen una tasa de incidencia de 3.6 casos por cada 100,000 mujeres (Altekruse et al., 2010). Cabe

destacar que para todas las razas/etnicidades se puede observar una razón de 2 hombres con cáncer de cavidad oral y faringe por cada mujer (2:1). La literatura apunta a que esta diferencia se debe a los factores de riesgo en los que éstos incurren y la frecuencia con que lo hacen (Warnakulasuriya, 2010).

1.2.1.2.1. Cambios en las tendencias de cáncer de cavidad oral y faringe en EE. UU.

En la población de EE. UU. se ha observado una disminución general en la incidencia de cáncer oral durante los últimos 30 años; aunque la disminución no ha sido uniforme en toda la población estadounidense y ha mostrado diferencias en las áreas geográficas (Kingsley et al., 2008). Kingsley y colegas (2008) utilizaron como fuente de datos la base de SEER que provee datos de incidencia, mortalidad y supervivencia de cáncer y que representa el 25% de la población de Estados Unidos. La incidencia ajustada por edad y utilizando la población de EE.UU. como estándar fue calculada para los años del 1975 al 2004 y para los análisis de tendencias fueron calculadas para los periodos de 1975 a 2004, 1995 a 2004 y de 2000 a 2004. La mortalidad ajustada por edad, y utilizando la población de EE.UU. como estándar, también fue calculada para los mismos años mencionados previamente. La tasa de incidencia ajustada por edad para hombres y mujeres de raza blanca ha mostrado una disminución. De manera más específica, Kingsley y colegas (2008) reportaron que durante los últimos 30 años la incidencia de cáncer oral ha mostrado una disminución para hombres y mujeres de raza blanca de -1.21% y -0.66%, respectivamente; mientras que para los hombres y las mujeres de raza negra la disminución ha sido de -1.53% y -1.38%, respectivamente. A continuación, se muestra la tabla presentada por los autores (con permiso del autor, ver

apéndice 3) donde se puede observar los cambios en las tendencias de incidencia a través de los años. Los valores con (*) indican cambio anual porcentual diferente de 0 (valor p <0.05).

Tabla 1. Cambios en las tendencias de la incidencia de cáncer oral en EE. UU.

	Blancos		Negros	
	Masculino	Femenino	Maculino	Femenino
1975-2004	-1.2058*	-0.6589*	-1.5273*	-1.3792*
1995-2004	-1.0551*	-1.7163*	-4.1620*	-0.4577
2000-2004	-0.0054	-2.8021	-6.6394*	3.1795

Fuente: Kingsley, K., O'Malley, S., Chino, M. (2008). Analysis of oral cancer epidemiology in the US reveals state-specific trends: Implications for oral cancer prevention. *BMC Public Health*, 8(1), 87.

Sin embargo, Kingsley y colegas (2008) indican que los estados de la costa este de EE. UU. y del área central son los que han mostrado un aumento en la incidencia de cáncer oral en las últimas décadas. Los autores indican que una posible explicación al aumento en la incidencia de cáncer de cavidad oral en estados específicos y entre subgrupos demográficos pudiera ser cambios en conductas de riesgo (Kingsley et al., 2008).

El informe a la nación respecto a la carga del cáncer durante el periodo 1975-2003 hace énfasis en la población Hispana/Latina de EE. UU. (Howe et al., 2006). El mismo indica que tanto para los hombres como para las mujeres, la incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe ha disminuido desde el año 1975 (Howe et al., 2006). Howe y colegas (2006) observaron que los latinos tienen menor incidencia para todos los cánceres, excepto para el cáncer de estómago, hígado, cérvix y mieloma al compararlos

con los blancos no latinos. Además, observaron que para los cánceres más comunes en términos de incidencia los latinos eran diagnosticados en etapas más avanzadas en comparación con los blancos no latinos (Howe y colegas, 2006).

1.2.1.3. Puerto Rico

El cáncer de cavidad oral y faringe es uno de los tipos de cáncer más frecuentes en la población residente en Puerto Rico, particularmente en los hombres. Según datos del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico, durante el periodo comprendido entre los años 1993 y 2004, en Puerto Rico se diagnosticó un total de 3,989 casos de esta malignidad (Suárez et al, s.f.). En términos generales, las localizaciones más comunes para este tipo de cáncer fueron la lengua y la encía. En los hombres, la lengua (25.2%), la encía (19.0%), la hipofaringe (15.0%) y la amígdala (13.6%) fueron las localizaciones más frecuentes del cáncer de cavidad oral y faringe. En las mujeres, la lengua (27.1%), la encía (25.9%), las glándulas salivares (10.8%) y las amígdalas (10.1%) fueron las partes más afectadas (Suárez et al, s.f.).

Estadísticas provenientes del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico para el período comprendido entre los años 2000 y 2004 posicionan el cáncer de cavidad oral y faringe en la cuarta posición en términos de la frecuencia por localización del cáncer que afecta a los hombres; mientras que para las mujeres sobrepasa la décima posición (Figuroa-Vallés et al., 2010). El cáncer de cavidad oral y faringe representa el 4.6% de todos los tipos de cáncer que afectan a los hombres para el periodo de 2000 a 2004 mientras que para las mujeres representa el 1.7% de todos los cánceres. Este tumor maligno es precedido por los cánceres de próstata y colorectal, así como por el cáncer de

pulmones y bronquios, los cuales ocupan la primera, segunda y tercera posición, respectivamente en hombres (Figuroa-Vallés et al., 2010).

Para el periodo 2000 a 2004 la incidencia ajustada por edad, considerando como población estándar la población del Censo de 2000 de Puerto Rico, para el cáncer de cavidad oral y faringe fue de 15.5 casos por cada 100,000 hombres (Figuroa-Vallés et al., 2010). Entre las mujeres, la tasa de incidencia ajustada por edad durante el mismo periodo fue de 3.8 casos por cada 100,000 mujeres. La incidencia de este cáncer fue 4.2 veces mayor (IC 95% = 3.6, 4.5) para los hombres en comparación con las mujeres. La tasa de incidencia ajustada por edad para los hombres disminuyó un promedio de 3.5% cada año ($p < 0.05$) mientras que para las mujeres mostró una disminución promedio de 2.7% ($p < 0.05$) (Figuroa-Vallés et al., 2010).

Análisis de datos existentes sugieren que existen diferencias importantes en la incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe entre hispanos residentes en Puerto Rico, hispanos residentes en EE. UU., blancos no hispanos y negros no hispanos. Suárez et al. (2009) analizaron datos provenientes del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico y del SEER para comparar las estadísticas de cáncer de los residentes de Puerto Rico con las estadísticas de otros grupos raciales en los EE. UU. El objetivo principal de los investigadores fue comparar las tasas estandarizadas por edad de incidencia y de mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe tanto en los puertorriqueños residentes de Puerto Rico como en los hispanos residentes de EE. UU., los blancos no hispanos y los negros no hispanos para el periodo de 1998 a 2002 utilizando como población estándar la población mundial.

Los resultados del estudio indican que la incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe en los hombres residentes de Puerto Rico demostró un patrón constante (APC~0.0%) durante el periodo 1998-2002. Los demás grupos de estudio residentes en EE. UU. mostraron una disminución en la incidencia de este tumor maligno para el mismo periodo, siendo la tendencia estadísticamente significativa sólo para el grupo de hispanos (APC -4.9%; valor $p < 0.05$). Los hombres residentes en Puerto Rico tuvieron 96% mayor riesgo (razón de tasas estandarizadas [SRR por sus siglas en inglés]: 1.96; IC 95% = 1.69, 2.29) de desarrollar cáncer de cavidad oral y faringe en comparación con los hombres hispanos residentes en EE. UU. Al compararse con los blancos no hispanos residentes en EE. UU., los hombres residentes de Puerto Rico tuvieron 14% mayor riesgo (SRR: 1.14; IC 95% = 1.05, 1.22) de desarrollar cáncer de cavidad oral y faringe (Suárez et al., 2009).

1.2.2. Mortalidad

1.2.2.1. Mundial

Yako-Suketomo y Matsuda (2010) realizaron un análisis de las estadísticas de mortalidad para cáncer de cavidad oral y faringe de la base de datos de la OMS la cual está disponible para varios países, entre estos Japón, China (Hong Kong), la República de Korea, EE.UU., Australia, la federación Rusa, Reino Unido, Italia, España, Francia y Alemania. Ajustando por la población mundial del año 2000, los autores reportaron que para ambos sexos la tasa de mortalidad ajustada por edad de cáncer de cavidad oral y faringe en China era mayor en comparación con los otros países, y que la misma había disminuido a través del periodo de observación (1990-2006). Las tasas de mortalidad de

EE.UU. y de Australia también mostraron una disminución durante el mismo periodo (Yako-Suketomo & Matsuda, 2010). Desafortunadamente, los autores no presentan los datos específicos de la disminución de las tendencias lo que limita el que se puedan comparar estos hallazgos con los de otros autores.

La OPS provee estadísticas de mortalidad para cáncer de labio y cavidad oral pesados para la población residente en países del Caribe para el año 2008 (Ferlay et al., 2010). Los países localizados en el Caribe son: Antigua y Barbudas, Aruba, Bahamas, Barbados, Cuba, Dominica, Granada, Guadalupe, Haití, Islas Caimán, Islas Turcas y Caicos, Islas Vírgenes, Jamaica, Martinica, Puerto Rico, República Dominicana, San Cristóbal y Nieves, San Vicente y las Granadinas, Santa Lucía, y Trinidad y Tobago. Durante ese año se registró un total de 637 defunciones para una tasa de mortalidad ajustada (utilizando como estándar la población mundial) de 1.3 defunciones por cada 100,000 habitantes de la región del Caribe. Las estadísticas por sexo indicaron un total de 433 defunciones en hombres para una tasa de mortalidad ajustada de 2.0 defunciones por cada 100,000 hombres. En mujeres se registró un total de 204 defunciones para una tasa de mortalidad ajustada de 0.8 defunciones por cada 100,000 mujeres (Ferlay et al., 2010).

1.2.2.2. EE. UU.

Según datos del SEER, la edad promedio de muerte por cáncer de cavidad oral y faringe en los Estados Unidos durante el periodo de 2003 a 2007 fue de 67 años (Altekruse et al., 2010). Los estimados del SEER demuestran que aproximadamente 3.3% de las defunciones ocurrieron en personas entre las edades de 35 a 44 años; 14.6% de las defunciones ocurrieron en personas entre las edades de 45 a 54 años; 24.0% de las

defunciones ocurrieron en personas entre las edades de 55 a 64 años; 23.8% de las defunciones ocurrieron en personas entre los 65 y 74 años; 22.1% de las defunciones ocurrieron en personas entre las edades de 75 a 84 años y un 11.3% de las defunciones ocurrieron en personas de 85 años o más (Altekruse et al., 2010). Estos datos indican un porcentaje mayor de muertes por cáncer de cavidad oral y faringe en los grupos de edad de 55 a 74 años.

La tasa de mortalidad ajustada por edad para ambos sexos para la población de Estados Unidos para el mismo periodo fue de 2.5 defunciones por cada 100,000 habitantes. La tasa de mortalidad ajustada por edad para los hombres blancos fue de 3.7 defunciones por cada 100,000 hombres. La tasa de mortalidad ajustada por edad para las mujeres blancas fue de 1.4 defunciones por cada 100,000 mujeres. La tasa de mortalidad ajustada por edad para los hombres de raza negra fue de 6.3 defunciones por cada 100,000 hombres, mientras que para las mujeres negras fue de 1.5 defunciones por cada 100,000 mujeres. La tasa de mortalidad ajustada por edad para los hombres hispanos de Estados Unidos fue de 2.5 defunciones por cada 100,000 hombres mientras que para las mujeres hispanas fue de 0.8 defunciones por cada 100,000 mujeres (Altekruse et al., 2010). Según datos de la ACS (2011) para el año 2011 se estimaba que ocurrieran 7,900 muertes a causa de cáncer de cavidad oral y faringe. Esto a pesar de que la tasa de mortalidad ha disminuido durante las pasadas tres décadas (ACS, 2011).

1.2.2.3. Puerto Rico

Durante el periodo 2000-2004, el cáncer de cavidad oral y faringe fue responsable del 4.1% de todas las muertes ocasionadas por cáncer en los hombres y del 1.5% de todas

las muertes ocasionadas por cáncer en las mujeres (Figueroa-Vallés et al., 2010). En promedio, 113 hombres y 30 mujeres mueren anualmente a causa del cáncer de cavidad oral y faringe. Durante el periodo de 2000 a 2004 las tasas de mortalidad ajustadas por edad fueron de 6.3 defunciones por cada 100,000 hombres y 1.3 defunciones por cada 100,000 mujeres. La mortalidad debido a este cáncer en los hombres fue 4.7 veces (IC 95% = 4.0, 5.7) la mortalidad de las mujeres (Figueroa-Vallés et al., 2010).

Un análisis de tendencia reflejó que entre los años 2000 y 2004, la tasa de mortalidad ajustada por edad para cáncer de cavidad oral y faringe mostró una disminución promedio anual de 4.1% ($p < 0.05$) para los hombres, mientras que para las mujeres se observó una disminución promedio anual de 3.6% ($p < 0.05$) (Figueroa-Vallés et al., 2010). Estudios realizados para comparar la mortalidad ajustada por edad entre puertorriqueños residentes en Puerto Rico, hispanos residentes en EE.UU., blancos no hispanos y negros no hispanos demostraron que existen diferencias étnicas y raciales para el cáncer de cavidad oral y faringe (Suárez et al., 2009). La tendencia de mortalidad observada en los hombres mostró una disminución para los hispanos, blancos no hispanos y negros no hispanos residentes de los EE. UU. Sin embargo, para los puertorriqueños residentes en Puerto Rico se observó un aumento en la tendencia de mortalidad con un cambio anual de 1.2% (Suárez et al., 2009).

Para las mujeres puertorriqueñas que residen en Puerto Rico se observó una disminución de 0.2% (APC -0.2). En los demás grupos también se pudo observar que para las mujeres la mortalidad disminuye. Sin embargo, las mujeres negras no hispanas tuvieron el cambio anual más importante (APC -5.4); el mismo alcanzó significancia estadística (Suárez et al., 2009). Los autores sugieren que la alta mortalidad de cáncer de

cavidad oral y faringe en Puerto Rico puede estar relacionada a menos acceso a cuidado médico en comparación con los grupos residentes en EE.UU. (Suarez et al., 2009). A pesar de estos hallazgos con respecto a la mortalidad del cáncer de cavidad oral y faringe, la supervivencia para este cáncer en Puerto Rico no ha sido estudiada

1.2.3. Supervivencia del cáncer de cavidad oral y faringe

Las estadísticas de supervivencia permiten medir el tiempo que una persona vive después del diagnóstico de cáncer (NCI, 2011j). Conocer sobre los factores que influyen en la supervivencia es sumamente importante. Factores clínicos tales como la localización anatómica, la etapa y el grado de diferenciación histológica del tumor son sumamente importantes tanto para el pronóstico como para el tratamiento que se le ofrecerá al paciente (Bell et al., 2007). La etapa del tumor ha sido identificado por la evidencia epidemiológica como un predictor de la posibilidad de recurrencia de la enfermedad, de la calidad de vida y de la supervivencia que pueda experimentar el paciente afectado por cáncer de cavidad oral y faringe (Bell et al., 2007). Otros factores tales como la edad, el nivel socioeconómico y la práctica continua de factores de riesgo también han sido identificados como importantes en términos de impactar el pronóstico de las personas afectadas (Warnakulasuriya, 2009).

Revisiones de literatura con respecto al comportamiento del cáncer de cavidad oral y faringe indican que la supervivencia relativa a 5 años para cáncer de lengua, cavidad oral y orofaringe es de 50%. Sin embargo, el mejor pronóstico con una supervivencia relativa de 5 años de más de 90% se atribuye al cáncer de labio. El cáncer de hipofaringe presenta la supervivencia a cinco años más baja (Warnakulasuriya, 2009).

El autor también presenta la supervivencia relativa a 5 años para el cáncer de lengua e indica que la misma es de 80% cuando el cáncer se encuentra en etapa I; la misma disminuye a 15% si el cáncer de lengua es diagnosticado en etapa IV. Una limitación de este artículo es que el autor no discute posibles explicaciones para las diferencias mencionadas.

En Estados Unidos la supervivencia de cáncer ha sido estudiada por un sinnúmero de investigadores. El Reporte Anual a la Nación (Edwards et al., 2005) con respecto al estado de supervivencia relativa de cáncer durante el periodo de 1975 a 2001 demuestra que tanto para los hombres como para las mujeres la supervivencia para cáncer de cavidad oral tuvo una ganancia absoluta de 5.0% a 9.9%. Según los datos del SEER 9, la supervivencia relativa a 5 años luego del diagnóstico de este cáncer para el año 2002 fue de 61.1% para los hombres y de 66.4% para las mujeres (NCI, 2010c). El Reporte Anual a la Nación (Edwards et al., 2005) también documenta una diferencia en la proporción de casos diagnosticados en etapa localizada, regional, distante o desconocida. Dicha distribución se ve afectada por variaciones geográficas y por subgrupos demográficos.

En Puerto Rico no se han realizado estudios que describan la experiencia de supervivencia en cáncer de cavidad oral y faringe, aunque sí se han realizado estudios para otros cánceres como cáncer de páncreas (Rosario-Rosado, 1991), cáncer de laringe (Colón, 1993), cáncer de colon (Santiago, 2001), cáncer de mama (Estronza-Serrano, 2002) y carcinoma hepatocelular (Romero et al., 2009).

1.3. Impacto económico y social

El conjunto de enfermedades que componen el cáncer representa una carga no sólo para el individuo que las padece, sino también para la sociedad. Según los datos del SEER (NCI, 2010b), el cáncer es responsable de la mayor cantidad estimada de años de vida perdidos que cualquier otra enfermedad. Los años potenciales de vida perdidos son una medida muy útil para cuantificar la carga que imponen las enfermedades en los individuos y en la sociedad.

En EE.UU. una persona que muere de cáncer en promedio pierde 15.5 años potenciales de vida (NCI, 2010b). Para el año 2005 en EE.UU. las muertes ocasionadas por cáncer fueron responsables de más de 8.8 millones de años potenciales de vida perdidos, una cantidad mayor de años al compararse con las enfermedades cardiovasculares u otras causas de muerte (NCI, 2010b). Los años potenciales de vida perdidos varían por sexo. Para ambos sexos los tipos de cáncer que más años potenciales de vida perdidos tienen son en orden de importancia: cáncer de pulmón, cáncer de colon y recto, cáncer de páncreas, leucemia, linfoma (no Hodgkin), cáncer del cerebro, cáncer del sistema nervioso, cáncer de hígado, cáncer del esófago, cáncer de riñón, cáncer de estómago, melanoma, cáncer de vejiga urinaria, mieloma, cáncer de cavidad oral y faringe, cáncer infantil y linfoma Hodgkin (NCI, 2010b; Véase figura 4).

Figura 4. Años de vida perdidos por tipo de cáncer, EE.UU., año 2005



Fuente: Centro Nacional para las estadísticas de Salud, datos públicos para tablas de vida. Los datos no están ajustados por edad. Los estimados fueron calculados a base de las tablas de vida de 2004. [Arias E. United States life tables, 2004. National vital statistics reports; vol 56 no 9. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. December 28, 2007].

El cáncer, además de ser un problema de salud, representa una carga para la sociedad en términos de los costos que estas enfermedades representan. Los costos del cuidado de cáncer son una carga financiera no sólo para los pacientes, sino también para las familias y la sociedad (NCI, 2010b). En EE.UU. estos costos han aumentado constantemente. Se estima que el cuidado de cáncer tuvo un gasto médico de \$124 millones para el año 2010 (NCI, 2011m). Las estadísticas apuntan a que estos costos seguirán en aumento debido a los cambios en los patrones de natalidad en EE.UU. (NCI, 2010b).

En Puerto Rico, el cáncer es la enfermedad que más muertes prematuras ocasiona contribuyendo al 15% de las mismas (Ortiz-Ortiz et al., 2010). Estimados recientes indican que en Puerto Rico el cáncer de cavidad oral y de faringe contribuye un 6% a la pérdida de productividad laboral (Ortiz-Ortiz et al., 2010). En estos estimados, el cáncer de cavidad oral y faringe es el cuarto cáncer más costoso en Puerto Rico donde por cada caso que ha muerto la productividad perdida por muerte prematura es de \$59,194.52

(Ortiz-Ortiz et al., 2010). El cáncer de cavidad oral y faringe es detectado en muchas ocasiones en etapas tardías lo que requiere tratamientos complejos, costosos y muchas veces poco efectivos para el paciente; lo que incrementa los costos de esta enfermedad (Mignona et al., 2004). El estudio de Morse y colegas (2008) comparó los datos disponibles de SEER y del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico y pudo identificar un déficit en la proporción de casos “in situ” de cáncer oral que son diagnosticados en Puerto Rico con relación a la cantidad de casos que se diagnostican en EE.UU.

1.4. Disparidad frente a desigualdad

Una de las metas de la salud pública a nivel mundial es eliminar las diferencias con respecto a la salud de las poblaciones. La literatura que hace referencia a este tema ha identificado ciertos determinantes sociales de la salud como factores importantes que pudieran afectar el desarrollo del cáncer y otras enfermedades, entre los cuales se incluyen educación, ocupación, nivel socioeconómico, tipo de vivienda y calidad de los servicios médicos recibidos (Kagawa-Singer et al., 2010; Krieger, 2005; Warnakulasuriya, 2009). Estos factores pueden resultar en una diferencia de grupos sociales que crea un gradiente donde las personas con menos recursos tienen mayores posibilidades de tener un peor estado de salud (Kagawa-Singer et al., 2010). Estas diferencias de riesgos para la salud y acceso a servicios de salud según características sociales, demográficas, genéticas y ambientales son conocidas en la literatura como disparidad (Kagawa-Singer et al., 2010).

En la actualidad existen diversas definiciones sobre disparidad en las distintas agencias gubernamentales de salud. El INC concluye que el término disparidad designa

“diferencias en incidencia, mortalidad, prevalencia, supervivencia y carga de las enfermedades entre grupos específicos de la población ya sea por raza, sexo, género, educación, clase social, localización geográfica y otras características” (NCI, 2010j). Sin embargo, en el libro “Aprender a mirar la salud” de Joan Benach y Carles Muntaner (2005) se establece que el término más adecuado es desigualdad, ya que el mismo parte de la premisa de que debe existir un compromiso ético y moral de las instituciones de salud y de los profesionales de la salud para disminuir y/o acabar las diferencias definidas en el concepto disparidad.

La disparidad ha sido muy estudiada para varios tipos de cáncer y utilizando varios indicadores. Diversos estudios han documentado disparidad en la etapa al momento de diagnóstico en términos de raza/etnicidad (Shiboski et al., 2007). Otros han demostrado disparidad en el tratamiento recibido, en las características del tumor y en la supervivencia (Du & Liu, 2010). Existen estudios que también han reportado diferencias en la incidencia de los subtipos de cáncer que afectan la cavidad oral por raza/etnicidad (Bell et al., 2007). A nivel mundial la disparidad también ha sido evaluada por medio del nivel socioeconómico al cual pertenecen las personas (Krieger, 2007).

1.4.1. Cuantificando la disparidad

La posición socioeconómica o nivel socioeconómico a nivel de grupo es un término genérico que se refiere a los factores sociales y económicos que influyen la posición que un grupo asumirá en la sociedad (Oakes & Kaufman, 2006). La posición socioeconómica es uno de los indicadores de disparidad más utilizados ya que incluye varios componentes como lo son: recursos materiales y sociales, acceso a servicios y

educación (Oakes & Kaufman, 2006). La posición socioeconómica incluye otra variedad de términos que en muchas ocasiones son intercambiados en la epidemiología o utilizados como sinónimos como lo son la clase social y el estado socioeconómico. Estos términos aunque intentan explicar lo mismo parten de bases teóricas distintas como pudieran ser la Teoría Marxista y la Teoría Weberiana (Oakes & Kaufman, 2006).

La posición socioeconómica tiene dos maneras de ser analizada. En primer lugar, cuando se busca determinar si las circunstancias socioeconómicas tienen algún efecto en daños a la salud o en acceso a servicios de salud, más allá del nivel individual, la posición socioeconómica es vista como una exposición (Oakes & Kaufman, 2006). La otra vertiente es cuando se utiliza la posición socioeconómica del grupo como indicador de la posición socioeconómica del individuo cuando no existe la información para medir ésta directamente (Oakes & Kaufman, 2006). En la actualidad no existe consenso en Estados Unidos sobre cuál medida debe ser utilizada para monitorear la inequidad y la disparidad en salud, ni el nivel geográfico en el que se deba emplear esta medida (Krieger et al., 2002).

La ausencia de información socioeconómica a nivel individual de los sistemas de vigilancia crea la necesidad de utilizar medidas grupales para monitorear los posibles efectos del nivel socioeconómico sobre la salud (Krieger et al., 2002). Respondiendo a la necesidad de evaluar posibles disparidades por medio de la posición socioeconómica en Puerto Rico, Torres-Cintrón y colegas (2012) desarrollaron un índice socioeconómico para ser utilizado en Puerto Rico utilizando varios componentes del Censo como lo son: recursos materiales y sociales, acceso y consumo de bienes, servicios y conocimiento de

los individuos. El índice es un concepto agregado y representa la posición socioeconómica del municipio en el cual reside el individuo. Torres-Cintrón et al. (2012) crearon una escala de 5 niveles (quintiles) para representar el índice del municipio. En esta escala el nivel más bajo (SEP=1) indica la posición socioeconómica más baja y el nivel más alto (SEP=5) indica la posición socioeconómica más alta del municipio.

Este índice fue utilizado por Torres-Cintrón y colegas (2012) para describir las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer por nivel socioeconómico de los municipios de Puerto Rico. Los resultados de este estudio indicaron que la incidencia y la mortalidad del cáncer ajustadas por edad en Puerto Rico variaban por nivel socioeconómico. Para el periodo de 2000 a 2004 la incidencia de cáncer masculino en municipios clasificados bajo el SEP 1 fue 10% menor en comparación con la incidencia de cáncer masculino en municipios que pertenecían al SEP 5 (SRR: 0.90; IC95% = 0.86, 0.94). Para el periodo de 2000 a 2004 la incidencia de cáncer femenino fue 16% menor en municipios clasificados bajo el SEP 1 en comparación con la incidencia de cáncer femenino en municipios que pertenecían al SEP 5 (SRR: 0.84; IC 95% = 0.79, 0.88) (Torres-Cintrón et al., 2012). Además, los autores identificaron tipos de cánceres cuyas tasas de incidencia y mortalidad fueron mayores en los municipios con los niveles socioeconómicos más bajos como por ejemplo los cánceres de esófago, estómago, pene y vulva; lo que podría sugerir una posible disparidad (Torres-Cintrón et al., 2012).

El índice elaborado por Torres y colegas (2012) utilizó como parte de sus componentes variables que indican diferencias geográficas en términos de su distribución. Cada diez años, el Negociado del Censo del gobierno federal de los EE.UU.

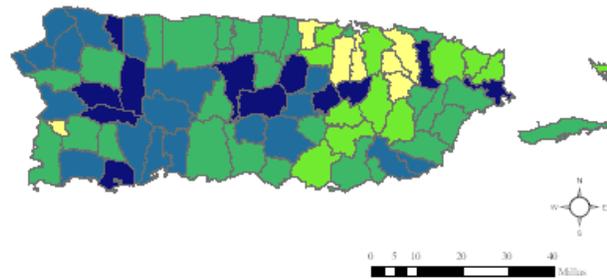
realiza un censo donde se contabiliza la población de Puerto Rico y además se recopila información sobre las características de la población y de vivienda (Estado Libre Asociado de Puerto Rico, 2011). Al analizar los datos del Censo de Puerto Rico para el año 2000 se puede observar diferencias geográficas en términos de algunos de los indicadores. Para los 78 municipios de Puerto Rico puede observarse diferencias en distintos determinantes socioeconómicos como por ejemplo, el número de personas que viven bajo el nivel de pobreza y el nivel de educación de la población.

Recientemente comenzó a conducirse una encuesta. La Encuesta sobre la Comunidad de Puerto Rico provee información actualizada para la población general, los municipios, las áreas metropolitanas y las comunidades particulares (Estado Libre Asociado de Puerto Rico, 2011). Dicha información es de gran importancia para establecer objetivos, identificar problemas y soluciones y evaluar la eficacia de programas. Además, la Encuesta de la Comunidad provee estimaciones sobre la población de Puerto Rico en un menor tiempo en comparación con la publicación de los datos del Censo, pero esto no significa que sea superior en calidad (Estado Libre Asociado de Puerto Rico, 2011).

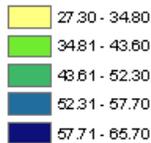
A continuación se presentan mapas en los que se puede apreciar las diferencias en la distribución de la pobreza y el nivel de educación en Puerto Rico basado en los datos disponibles para el uso público de la Encuesta de la Comunidad de Puerto Rico para el año 2009. Según los datos, el mayor porcentaje de personas bajo el nivel de pobreza tiende a concentrarse en el área occidental de Puerto Rico mientras que el menor porcentaje de personas bajo el nivel de pobreza tiende a concentrarse en el noreste de

Puerto Rico (Véase figura 5). Por otro lado, para la variable nivel de educación, se puede observar que el mayor porcentaje de personas que han completado un nivel de escolaridad secundario se encuentra ubicado en el área metropolitana de Puerto Rico (Véase figura 6).

Figura 5. Porcentaje de personas que viven bajo el nivel de pobreza en los municipios de Puerto Rico, 2009*

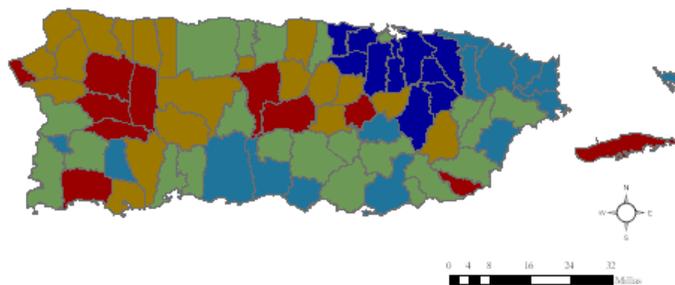


Porcentaje de personas bajo el nivel de pobreza en los últimos 12 meses

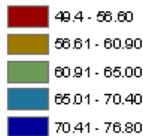


*Negociado del Censo de los EE. UU., Encuesta de la Comunidad, Puerto Rico 2005-2009

Figura 6. Porcentaje de personas de 25 años o más que completaron la escuela secundaria en los municipios de Puerto Rico, 2009*.



Porcentaje de personas que completaron la escuela secundaria



*Negociado del Censo de los EE. UU., Encuesta de la Comunidad, Puerto Rico 2005-2009

1.5. Posición socioeconómica y supervivencia de cáncer de cavidad oral y faringe

La literatura ha identificado en otras poblaciones factores que pueden afectar el pronóstico del cáncer, entre ellos se menciona la etapa, la localización anatómica y el grado de diferenciación histológica del tumor (Bell et al., 2007), así como la edad, la práctica continua de factores de riesgo y el nivel socioeconómico (Warnakulasuriya, 2009). Además la literatura también nos indica que la supervivencia del cáncer está relacionada a la posición económica de los individuos (Du & Liu, 2010). Diversos investigadores han desarrollado índices a distintos niveles geográficos para ver la relación que existe entre supervivencia de varios tipos de cáncer y la posición socioeconómica.

En la actualidad se han documentado diferencias marcadas tanto a nivel socioeconómico como a nivel de grupos étnicos en la incidencia, mortalidad y supervivencia de cáncer en poblaciones de EE.UU. y Europa (Krieger, 2005). Un estudio fue llevado a cabo por Du & Liu (2010) con el objetivo de analizar si existía disparidad en la mortalidad y en la supervivencia de cáncer de cabeza y cuello por raza/etnia. Información de 7,480 casos mayores de 64 años diagnosticados entre los años 1991 y 2002 estuvo disponible para análisis. Los casos fueron registrados en la base de datos SEER 9. La base de datos SEER fue pareada con la base de datos de Medicare.

La proporción de personas bajo el nivel de pobreza a nivel de tramo censal según los datos del censo de 1990 y del 2000 para los EE.UU. fue analizada en conjunto con la base de datos de Medicare. La variable fue dividida en cuartiles de la siguiente forma: $\leq 3.62\%$ (cuartil 1), 3.63%-6.62% (cuartil 2), 6.63%-11.99% (cuartil 3) y 12.00% o más

(cuartil 4). Los autores no presentan los detalles sobre la construcción del índice utilizado. Siendo el primer cuartil el nivel socioeconómico más alto y el cuarto cuartil el nivel socioeconómico más bajo.

La supervivencia a 5 años por todas las causas en los casos identificados durante el periodo de 1991 a 2000 fue de 39.5% para el cuartil 1, 37.6% para el cuartil 2, 38.4% para el cuartil 3 y 27.8% para el cuartil 4. Por otro lado, al analizar la supervivencia a 5 años específicamente para la enfermedad bajo estudio y en el mismo periodo los autores reportaron supervivencias de 75.9% para el cuartil 1, 71.4% para el cuartil 2, 74.7% para el cuartil 3 y 69.3% para el cuartil 4. Luego de ajustar por factores del tumor (grado, etapa y localización del tumor) co-morbilidad y tratamiento se encontró que la supervivencia observada disminuía ($p < 0.01$) para las posiciones socioeconómicas más bajas (Du & Liu, 2010).

El estudio de Goodwin y colegas (2008) tuvo disponible la base de datos de SEER para poder analizar la carga del cáncer de cavidad oral y de faringe con respecto a la incidencia, mortalidad y supervivencia. Al analizar la distribución de casos por etapa del tumor se encontró que sólo el 17% de los hombres negros fueron diagnosticados con enfermedad localizada mientras que un 32% de los hombres blancos fueron diagnosticados en esta etapa. Además, las mujeres negras tuvieron mayor probabilidad de ser diagnosticadas en etapa temprana comparadas con su contraparte masculina. Goodwin et al. (2008) pudieron documentar que para el cáncer de cavidad oral y de faringe hubo mejoras en la supervivencia para la población blanca, pero no para los negros al comparar el periodo de estudio.

La evidencia para documentar lo mencionado es sustentado por los datos que presentan los autores con respecto a la distribución porcentual de la etapa y la supervivencia relativa de 5 años. Para los hombres de raza blanca (n=16,629), la distribución porcentual de etapa fue: 32% localizado, 53% regional, 9% etapa distante y 5% etapa desconocida. Mientras que para los hombres de raza negra (n=2,185), la distribución porcentual de etapa fue: 17% etapa localizada, 61% etapa regional, 16% etapa distante y 5% etapa desconocida. La supervivencia relativa a 5 años por etapa para los hombres blancos fue: 82.9% para la etapa localizada, 54.2% para la etapa regional, 25.6% para la etapa distante y 48.5% para la etapa desconocida. La supervivencia para los hombres blancos fue mayor que para los negros cuya supervivencia relativa a 5 años fue de 63.9% para la etapa localizada, 32.1% para la etapa regional, 22.6% para la etapa distante y 26.6% para la etapa desconocida (Goodwin et al., 2008).

Las mujeres de raza blanca tuvieron distribuciones similares a la de los hombres de raza blanca. Para las mujeres de raza blanca (n=7,715), la distribución porcentual de etapa fue: 42% localizado, 44% regional, 8% etapa distante y 6% etapa desconocida. Mientras que para las mujeres de raza negra (n=2,185), la distribución porcentual de etapa fue: 31% etapa localizada, 52% etapa regional, 13% etapa distante y 5% etapa desconocida. La supervivencia relativa a 5 años por etapa para las mujeres blancas fue: 80.8% para la etapa localizada, 51.3% para la etapa regional, 29.9% para la etapa distante y 40.5% para la etapa desconocida. La supervivencia para las mujeres blancas también fue mayor que para las negras cuya supervivencia relativa a 5 años fue de 79.7% para la etapa localizada, 39.1% para la etapa regional, 19.6% para la etapa distante y 38.3% para la etapa desconocida (Goodwin et al., 2008).

Goodwin y colegas (2008) indican que la carga de la enfermedad se puede observar de manera desproporcional en los hombres y mujeres de raza negra lo que implica una desigualdad entre razas. Aunque los autores no analizaron directamente sus resultados en relación a aspectos socioeconómicos, estos indican que en EE.UU. se desconoce el grado en el que la supervivencia de cáncer en los negros está explicada por la pobreza pero apuntan a diferencias en el diagnóstico como posibles explicaciones (Goodwin et al., 2008). Por esta razón, es importante analizar este tipo de estudio porque ayudan a formular posibles explicaciones para los problemas de disparidad.

Otros estudios también han sido diseñados para identificar si la raza y la edad son factores independientes en el pronóstico de la enfermedad y en la supervivencia de cáncer de cavidad oral y faringe con histología celular escamosa (Moore et al., 2001). El Departamento de Medicina y de Informática de la Universidad de Texas identificó un grupo de pacientes con cáncer de cavidad oral o faringe con histología celular escamosa, residentes de EE.UU., mayores de 18 años, afro-americanos o de raza blanca y con admisión al Centro de Cáncer de MD Anderson de 4 meses o más. De los 909 pacientes registrados, 815 eran blancos y 94 eran afro-americanos. Además, los autores relacionaron la posición socioeconómica con el método de pago de los servicios médicos recibidos. Las categorías utilizadas fueron: pago total a cargo del seguro médico del paciente, pago parcial o limitado del seguro médico del paciente, finalmente los pacientes sin seguro médico o con seguro médico del estado eran considerados como pacientes que no pagaron el servicio médico por sí mismos. Moore y colegas (2001) encontraron que en la muestra de estudio, los afro-americanos tuvieron una supervivencia relativa a 5 años menor (supervivencia: 27.6%; IC 95% = 19.9%, 38.3%) en comparación con la

supervivencia de los blancos que tuvieron una supervivencia relativa a 5 años mayor (supervivencia: 52.0%; IC 95% = 48.7%, 55.6%). Los autores concluyeron que los pacientes afro-americanos tenían supervivencias más bajas y que la raza y la edad eran factores independientes que predecían la supervivencia después del tratamiento de cáncer de cavidad oral y de faringe luego de ajustar por etapa del tumor (Moore et al., 2001). Este estudio es importante porque explora una alternativa de cómo evaluar posición socioeconómica. Muchos de los artículos citados describen posición socioeconómica utilizando variables a nivel de agregados; sin embargo, este estudio describe la posición socioeconómica utilizando solamente el método de pago del tratamiento recibido.

Shavers y colegas (2003) también reportaron hallazgos similares utilizando los datos disponibles en SEER. El objetivo del estudio fue examinar la variación racial y étnica en las características del tumor y el tratamiento, y su relación con la supervivencia de los cánceres de la cavidad oral, faringe, laringe, cavidad nasal y glándulas salivares. Shavers y colegas (2003) identificaron sujetos elegibles que tuvieran 20 años o más y que tuvieran diagnóstico de cáncer invasivo de la cavidad oral, faringe, laringe, senos nasales y glándulas salivares para el año 1997. Además, los pacientes debían tener confirmación histológica del tumor (Shavers et al., 2003). Los autores encontraron que las diferencias raciales en la supervivencia dependían del lugar anatómico, de la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico y del tratamiento, sustentando los hallazgos de Moore y colegas (2001). No obstante, los autores Shavers y colegas (2003) apuntan a que la diferencia racial en la supervivencia está basada principalmente en una disparidad en el acceso a tratamiento.

Desafortunadamente, este estudio no brinda detalles de la construcción del concepto posición socioeconómica. Estos mencionan estado marital, ingreso, seguro médico y educación, como las variables que describen posición socioeconómica. Sin embargo, los autores mencionan la limitación de que las variables que describen posición socioeconómica eran agrupadas y no individuales por lo que esta característica puede estar sub-representada. Este estudio es importante porque el índice que se utiliza en esta investigación posee la misma limitación. No obstante, Shavers y colegas (2003) demuestran que a pesar de esta limitación este tipo de acercamiento ecológico es sumamente importante para levantar otras preguntas de investigación que se puedan atender con otros diseños epidemiológicos.

Por otro lado, Shiboski y colegas (2007) también sustentan las disparidades raciales con respecto a la etapa en el momento de diagnóstico y la supervivencia de cáncer de cavidad oral utilizando los datos disponibles de SEER para el periodo de 1973 a 2002. Además, los autores comentan que otras posibles explicaciones que deben ser analizadas en la comunidad científica son las diferencias que existen entre razas con respecto a acceso y utilización de servicios de cuidado médico (Shiboski et al., 2007).

1.6. Justificación

Uno de los objetivos de la epidemiología es estudiar el pronóstico de las enfermedades (Gordis, 2009). En Puerto Rico es de gran importancia evaluar y documentar factores que puedan impactar el pronóstico de las principales enfermedades que afectan la población tales como los tumores malignos. Este estudio tuvo como objetivo general examinar la incidencia, la mortalidad y la supervivencia relativa para

cáncer de cavidad oral y faringe según el nivel socioeconómico a nivel de municipio en Puerto Rico. El cáncer de cavidad oral y faringe tiene como factores de riesgo importantes el uso de cigarrillo y alcohol; y a su vez estos factores de riesgo están asociados a factores socioeconómicos (Mayne et al., 2006). Datos reportados por el CDC (2010) han documentado diferencias en las prevalencias de uso de cigarrillo en la población adulta de Estados Unidos por nivel socioeconómico. Es por esta razón que la definición de los objetivos de la propuesta se basa en la premisa de que algunos de los factores de riesgo para este cáncer están influenciados por el nivel socioeconómico del individuo.

Además, en este estudio se evaluó la supervivencia de cáncer de cavidad oral y faringe con respecto a la etapa del tumor al momento del diagnóstico, la edad, el sexo y la posición socioeconómica del municipio de residencia al momento de diagnóstico. Los hallazgos de este estudio establecen un precedente en el conocimiento del cáncer de cavidad oral y faringe en Puerto Rico, ya que de manera descriptiva se analiza si la posición económica afecta la supervivencia de cáncer de cavidad oral y faringe. Esto permite presentar evidencia de una posible disparidad social en Puerto Rico en este tipo de malignidad que se reconoce como de utilidad para el desarrollo de investigaciones futuras.

CAPÍTULO 2

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1.Introducción

En este capítulo se describen los principales factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de cavidad oral y faringe documentados en la literatura. Una discusión de los hallazgos más importantes de estudios que analizan la experiencia de supervivencia de casos de este tipo de cáncer es presentada. La discusión no sólo hace énfasis en la identificación de factores que afectan la supervivencia, sino que se citan hallazgos de estudios epidemiológicos que documentan la existencia de una relación entre la supervivencia y la posición socioeconómica de las personas afectadas por el cáncer de cavidad oral y faringe.

2.2.Factores de riesgo

Los estimados de la OMS indican que alrededor del 43% de las muertes por cáncer están relacionadas al uso de tabaco, dieta inadecuada, consumo de alcohol, sedentarismo e infecciones (Petersen, 2009). En particular, los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de cáncer de cavidad oral y faringe están asociados a estilos de vida que pueden ser modificados (Petti, 2009). Existe suficiente evidencia epidemiológica de que el hábito de fumar, el consumo de alcohol y la dieta inadecuada incrementan el riesgo de desarrollar este tipo de cáncer (Petti, 2009). Los factores de riesgo principales identificados por la literatura son el uso de tabaco y el uso de alcohol. A continuación se describen los factores de riesgo más importantes revisados en la literatura de cáncer de cavidad oral y faringe.

2.2.1 Fumar

Según Petti (2009), a nivel mundial los datos de prevalencia demuestran que casi un billón de hombres son fumadores comparado con 250 millones de mujeres fumadoras. El hábito de fumar continúa siendo una de las principales causas prevenibles de morbilidad y mortalidad en Estados Unidos causando un promedio de 443,000 muertes prematuras anualmente (CDC, 2009). Según Petti (2009), aunque las tendencias de hábito de fumar han disminuido en las últimas décadas, durante los pasados cinco años esta disminución ha sido muy lenta. Informes del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EE.UU. apoyan estos hallazgos (CDC, 2009).

El conocimiento sobre la relación entre el uso de tabaco y el desarrollo de diversos tipos de cáncer en humanos está fundamentado principalmente en la evidencia epidemiológica (IARC, 2004). Según dicha evidencia, este hábito se asocia a un sinnúmero de enfermedades, entre ellas una variedad de cánceres que afectan los tejidos de los labios, la boca, la faringe, el esófago, la tráquea, el pulmón, la cervix, el riñón y la vejiga, así como tejidos que producen la sangre (IARC, 2004). Según Lodovici & Bigagli (2009) los mecanismos por el cual el uso de tabaco afecta los tejidos y promueve el desarrollo de cáncer han sido demostrados por estudios de laboratorio *in vivo*, *in vitro*, en animales, y en estudios epidemiológicos de cohorte y caso control.

El tabaco es sumamente dañino a las células, ya que contiene más de 4,000 químicos que han sido clasificados como tóxicos debido al daño que ocasionan al ácido desoxirribonucleico (ADN) (Lodovici & Bigagli, 2009). Según los estudios de bioquímica, entre los compuestos del cigarrillo que han demostrado mayor daño celular y efecto cancerígeno se puede mencionar los hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAH),

las nitrosaminas, las aminas aromáticas, los aldehídos, el benceno y el butadieno (Lodovici & Bigagli, 2009). Existe evidencia científica que sustenta que estos compuestos alteran la función del ADN lo que puede producir cáncer a largo plazo. Según Petti (2009), el efecto cancerígeno del tabaco es más que evidente y una cuarta parte de los casos de cáncer oral son atribuibles al hábito de fumar.

Informes del CDC (2008) indican que aproximadamente 2.4 millones de casos de cáncer relacionados al uso de tabaco fueron diagnosticados durante el periodo de 1999-2004 en la población de EE.UU. Los tumores malignos relacionados al uso de tabaco citados por CDC (2008) se basan en los cánceres asociados al uso de tabaco establecidos en el informe del Cirujano General del año 2004. Dichos cánceres son: cáncer de bronquio y pulmón, laringe, cavidad oral y faringe, esófago, estómago, páncreas, riñón, vejiga urinaria, cáncer cervical y leucemias.

Los investigadores de CDC (2008) combinaron y analizaron las bases de datos del SEER y del Programa Nacional de Registros de Cáncer (NPCR, por sus siglas en inglés) de los EE. UU. y destacaron las tasas de los cánceres antes mencionados. Una limitación que presentan los autores es que en los registros participantes no se recopila la información sobre hábito de fumar por lo que no se puede indicar la fracción atribuible a la exposición. Según los datos ofrecidos por la combinación de las bases de SEER y de NPCR, el informe del CDC (2008) indica que algunos de los tipos de cáncer relacionados al uso de tabaco que se pueden mencionar son la leucemia y los cánceres asociados al sistema respiratorio. La incidencia ajustada por edad fluctúa entre 4 casos por cada 100,000 habitantes para leucemia hasta 69.4 casos por cada 100,000 habitantes para los cánceres asociados al sistema respiratorio, incluyendo todas las edades (CDC, 2008).

Se han llevado a cabo estudios epidemiológicos que apoyan la existencia de una asociación positiva entre fumar y un aumento en el riesgo de cáncer de cavidad oral y faringe. Un estudio caso-control pareado por lugar de residencia fue realizado en Polonia por Lissowska y colegas (2003). Dentro de los objetivos de dicho estudio estaba el describir el impacto de fumar cigarrillos en el desarrollo de cáncer de cavidad oral y de faringe. En el mismo se analizaron datos de exposición de 122 casos de cáncer de cavidad oral y faringe y 124 controles. La selección de los casos nuevos consistió en hombres y mujeres entre las edades de 23 a 80 años de edad que a su vez tuvieran confirmación histológica del cáncer de cavidad oral y de faringe, y que fueron reclutados de la clínica de cirugía maxilofacial de la provincia de Warsaw, Polonia durante los años 1996 al 2000. Por otro lado, la selección de los controles se realizó en personas que tenían otras condiciones, las cuales no necesariamente tenían que ser orales, como por ejemplo: trauma, enfermedades del ojo y fracturas. Los controles debían estar libres de enfermedades que estuvieran asociadas al consumo de alcohol y de cigarrillo. Para que el caso fuera pareado con el control, ambos debían vivir en la misma zona de la provincia.

El 82% de los casos reportó historial de fumar cigarrillo en comparación con el 65% de los controles. Los resultados revelaron que para aquellos que habían dejado de fumar la posibilidad de desarrollar este tipo de cáncer era mayor que para el grupo de comparación, aunque no se encontró significancia estadística (OR ajustado: 1.4, IC 95% = 0.58, 3.25) luego de controlar por edad, sexo y lugar de residencia. La posibilidad de desarrollar cáncer aumentó con la cantidad de cigarrillos fumados. A continuación se discuten los ORs por cantidad de cigarrillos fumados luego de controlar por edad, sexo y lugar de residencia. Para los fumadores que fumaban menos de 15 cigarrillos al día la

posibilidad de desarrollar el cáncer fue 4 veces mayor que para los no fumadores (OR = 4.1, IC 95% = 1.40, 11.85). Para los fumadores que fumaban entre 15 y 20 cigarrillos al día la posibilidad de desarrollar el cáncer fue 5 veces mayor que para los no fumadores (OR = 4.7, IC 95%: 1.5, 15.0). Finalmente la posibilidad de desarrollar cáncer aumentó dramáticamente en la categoría de los que fumaban más de 20 cigarrillos al día demostrando una posible relación dosis-respuesta (OR = 6.7, IC 95% = 2.15, 20.77) (Lissowska et al., 2003). Es importante recalcar que, aunque para los fumadores los resultados del análisis de regresión aportan información a favor de una relación dosis-respuesta, los autores no evidenciaron haber considerado el tiempo de exposición ni tampoco muestran evidencia de haber llevado a cabo análisis donde evaluaran combinaciones de factores de riesgo.

En Puerto Rico Hayes y colegas (1999) realizaron un estudio caso control con el objetivo de evaluar el rol del alcohol y del tabaco en la etiología de cánceres de glándulas no salivares de la boca y de la faringe. La muestra del estudio consistió de hombres y mujeres entre las edades de 21 a 79 años para un total de 519 casos y 629 controles. Todos los hombres y las mujeres de Puerto Rico entre las edades de 21 a 79 años diagnosticados con un cáncer nuevo de este tipo e histológicamente confirmado según las indicaciones del Manual Internacional de Enfermedades (ICD 9), novena edición, fueron incluidos en el estudio. Los casos fueron diagnosticados entre diciembre de 1992 y febrero de 1995.

Los casos fueron identificados por medio de contactos independientes con los laboratorios de patología de Puerto Rico al igual que fueron identificados en el Registro Central de Cáncer de Puerto Rico. Los controles fueron escogidos de la población

residente en Puerto Rico por medio de un muestreo sistemático luego de haber seleccionado el primer bloque al azar. Se les preguntó a los participantes sobre el historial de uso de cigarrillos, incluyendo preguntas sobre tipo de cigarrillo utilizado, edad de inicio, edad de cese de fumar, total de años fumando y cantidad de cigarrillos fumados en la vida. Los fumadores de cigarrillos fueron definidos como aquellas personas que habían reportado fumar al menos 100 cigarrillos en su vida. Los autores encontraron que el uso de cualquier tipo de cigarrillo estaba asociado a un aumento en la posibilidad de desarrollar cáncer oral entre los hombres y entre las mujeres luego de controlar por edad y uso de alcohol (OR = 3.9; IC 95% = 2.1, 7.1 y OR = 4.9; IC 95% = 2.0, 11.6, respectivamente).

Además, los autores también reportaron que la posibilidad de este tipo de cáncer aumentaba a medida que había un incremento en el consumo diario de cigarrillos tanto para hombres como para mujeres (valor $p = 0.0001$) (Hayes et al., 1999). Para esto, el consumo diario de cigarrillos fue categorizado en cuatro categorías donde la primera categoría indicaba uso de 1 a 9 cigarrillos por día, la segunda categoría indicaba uso de 10 a 19 cigarrillos por día, la tercera categoría indicaba uso de 20 a 39 cigarrillos por día y la cuarta categoría indicaba uso de 40 o más cigarrillos al día tanto para hombres como para mujeres. El grupo de referencia eran los no fumadores.

Los resultados fueron los siguientes: para los hombres los ORs de la primera a la cuarta categoría fueron 0.9 (IC 95% = 0.4, 2.4), 2.8 (IC 95% = 1.3, 6.0), 6.0 (IC 95% = 3.1, 11.4) y 4.9 (IC 95% = 2.5, 9.7), respectivamente. Para las mujeres los ORs de la primera a la cuarta categoría fueron 2.2 (IC 95% = 0.6, 8.4), 4.3 (IC 95% = 1.1, 16.1), 6.4 (IC 95% = 2.1, 19.6) y 28.2 (IC 95% = 3.7, 21.6), respectivamente. Para ambos sexos el

análisis de tendencia resultó ser estadísticamente significativo (valor $p = 0.0001$) (Hayes et al., 1999).

En Cuba, Garrote y colegas (2001) realizaron un estudio caso-control durante el periodo de 1996-1999 en el cual identificaron 200 casos de cáncer de cavidad oral y faringe y 200 controles. El propósito de su estudio fue examinar la contribución de factores como fumar, higiene dental, uso de dentadura, prácticas sexuales y enfermedades de transmisión sexual en la presencia de cáncer de cavidad oral y faringe. El reclutamiento de los participantes se basó en una muestra hospitalaria donde se identificaron los casos nuevos de cáncer de cavidad oral y faringe que no habían recibido tratamiento y que fueron diagnosticados durante los años 1996 al 1999 en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de la Habana, Cuba. Los mismos fueron pareados con controles por edad y por sexo con una razón de 1:1. Aunque los autores no indican la desviación estándar de la edad estos reportaron que los controles tenían una edad promedio de 62 años con un rango de edad entre 25 y 88 años. Los casos tenían una edad promedio de 64 años con un rango de edad entre 28 y 91 años.

Los controles elegibles fueron reclutados del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de la Habana, Cuba y otros hospitales de la Habana. Los controles no podían padecer enfermedades asociadas al uso de tabaco o alcohol. Se seleccionaron controles con traumas, fracturas y enfermedades oftalmológicas, entre otras. Los resultados demostraron que el hábito de fumar era uno muy común en los casos donde un 32% reportó fumar 30 cigarrillos o más al día en comparación con un 9% de los controles. En comparación con los no fumadores, los que fumaban 30 cigarrillos o más al día tuvieron 20 veces (IC 95% = 8.9, 48.3) la posibilidad de desarrollar cáncer de

cavidad oral y faringe luego de controlar por sexo, edad, área de residencia, educación y consumo de alcohol.

El estudio también demostró que la posibilidad de desarrollar el cáncer aumentaba con la duración del hábito de fumar y con una menor edad de inicio en el hábito. Es importante hacer la distinción de que en Cuba predomina el hábito de fumar tabaco y no el de fumar cigarrillos (Garrote et al., 2001). Una de las limitaciones que se puede encontrar en este artículo es que los autores no indican el sistema de clasificación de diagnóstico utilizado. El uso de un manual internacional de clasificación de enfermedades es de gran utilidad para poder comparar hallazgos de estudios sobre el comportamiento de las enfermedades en diferentes poblaciones.

Algunos de los factores de riesgo para el cáncer de cavidad oral y faringe (como por ejemplo el uso de cigarrillos, el consumo de alcohol, la dieta, la higiene oral y las lesiones orales) han sido asociados al nivel socioeconómico. En un estudio realizado por Chahine y colegas (2011) se analizaron datos de la encuesta “Current Population Survey” de EE.UU. El propósito del análisis era explicar de forma más sistemática los factores individuales que afectan la variación del hábito de fumar en los Estados Unidos. En los análisis realizados los autores pudieron encontrar que la prevalencia estimada de uso de cigarrillos era mayor entre los grupos de bajo nivel de pobreza o educación; al igual que entre los blancos no hispanos y los ciudadanos nativos de EE.UU. (Chahine et al., 2011).

Chahine y colegas (2011) analizaron datos de 227,428 participantes para determinar el porcentaje de fumadores. Los fumadores fueron definidos como aquellas personas que en algún momento habían fumado 100 cigarrillos o más y que al momento

del estudio fumaban todos los días o varios días a la semana. Los autores describieron el porcentaje de fumadores por sexo, edad, nivel de pobreza, etnicidad, natividad, educación, ocupación, empleo, estatus marital y personas con quien vivía. Cabe destacar que los porcentajes de fumadores fueron más altos en las personas bajo el nivel de pobreza con un 28.12% y las personas con un grado menor que el de escuela superior con un 22.51% (Chahine et al., 2011).

De igual forma, la revisión de literatura realizada por Chilcoat (2009) buscó demostrar con sus hallazgos que los cambios en la prevalencia de uso de cigarrillo corresponden a los cambios en las tendencias de consumo. Sin embargo, los autores indican que estas tendencias están relacionadas con el sexo y factores como la educación. Chilcoat (2009) indica que en los hombres la prevalencia de fumar disminuye a medida que aumenta el nivel educativo al igual que para las mujeres (Chilcoat, 2009). En la revisión realizada por Chilcoat (2009), este nos indica que según los datos del National Health Interview Survey (NHIS) para el periodo 1965-1997, los hombres tuvieron una constante disminución en la prevalencia de fumar; mientras que en las mujeres la prevalencia aumentó. La prevalencia de fumador (que reportó estar fumando actualmente) para el 1955 fue 54% para los hombres y 24% para las mujeres. Estas prevalencias continúan disminuyendo y para el año 2006 los autores reportaron que según NHIS la prevalencia de fumar para hombres era de 23.9% y para las mujeres era de 18.0% (Chilcoat, 2009).

2.2.2 Alcohol

De acuerdo a estimados de la OMS hay aproximadamente 2 billones de personas a nivel mundial que consumen alcohol con regularidad (WHO, 2011). El consumo per cápita promedio de alcohol en el año 2000 fue de 5 litros por persona. Aunque el consumo per cápita de la población adulta se ha mantenido estable durante los últimos 15 años, se esperaba que el mismo aumentara en un 15% durante la década 2001-2010 (Petti, 2009).

Según datos publicados por el Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo del Comportamiento (BRFSS, por sus siglas en inglés), se estima que un 29.5% de la población adulta residente en Puerto Rico para el año 2010 consumió al menos una bebida alcohólica en el mes previo a la entrevista. La prevalencia de uso de alcohol durante ese periodo fue de 40.6% para la población masculina y 19.8% para la población femenina (CDC, 2010). El CDC ubica el alcohol como el tercer factor causal de muertes prevenibles en los EE.UU. (Mokdad et al., 2004). Al uso del alcohol se le atribuye aproximadamente 2.5 millones de muertes (WHO, 2011) y 58.3 millones de DALYS (WHO, 2004) por año, donde cada DALYS representa un año perdido de la vida saludable de un individuo (WHO, 2004).

El consumo de alcohol ha sido asociado al cáncer de cavidad oral y faringe. Por ejemplo, en el sur de India, Znaor y colegas (2003) realizaron un estudio caso-control para investigar la asociación entre los patrones de hábito de fumar, mascar tabaco y tomar alcohol en el desarrollo de cáncer oral, cáncer de faringe y cáncer de esófago. La muestra consistió de 1,563 casos nuevos de cáncer oral, 636 casos nuevos de cáncer de faringe y 566 casos nuevos de cáncer de esófago, todos del sexo masculino, diagnosticados en el

Instituto de Chennai, Tamilnadu y el Centro Regional de Cancer de Tarivandrum, Kerala durante el periodo de 1993 al 1999. Los casos fueron comparados con controles masculinos provenientes de hospitales (n=1,711) y visitantes masculinos que estaban en buen estado de salud (n=1,927). Ambos grupos de estudio provenían del Instituto de Chennai, Tamilnadu y el Centro Regional de Cancer de Tarivandrum, Kerala. Los investigadores encontraron que luego de controlar por edad, nivel de educación, centro hospitalario y hábito de fumar y mascar tabaco, los hombres que tomaban alcohol tenían 1.98 (IC 95% = 1.68, 2.33) veces la posibilidad de desarrollar cáncer de cavidad oral en comparación con los hombres que no tomaban (Znaor et al., 2003). En este estudio los investigadores documentaron sus esfuerzos para minimizar el posible sesgo del entrevistador dado que las entrevistas fueron llevadas a cabo por trabajadores sociales debidamente capacitados.

En Puerto Rico son pocos los estudios epidemiológicos que han estudiado el alcohol como factor de riesgo para cáncer de cavidad oral y faringe. El estudio citado previamente de Hayes y colegas (1999) documentó que el riesgo de cáncer de cavidad oral en Puerto Rico estaba asociado al uso de alcohol. Utilizando un diseño caso-control y luego de haber controlado por edad y uso de tabaco, los hallazgos de los investigadores indicaron que un historial de uso de alcohol estaba asociado con un aumento en el riesgo de cáncer oral entre los hombres (OR = 2.5; IC 95% = 1.1, 5.5), aunque la magnitud de la asociación fue leve al estudiar las mujeres (OR = 1.1; IC 95% = 0.4, 2.7) (Hayes et al., 1999).

Huang y colegas (2003) realizaron un estudio caso control basado en la población general de Puerto Rico donde se comparó el consumo de alcohol en 286 casos de cáncer

oral masculinos entre las edades de 21 a 79 años. Los casos fueron diagnosticados durante el periodo comprendido entre el 1 de diciembre de 1992 y el 31 de febrero de 1999. Los casos debían tener confirmación histológica para ser parte del estudio según las codificaciones de la novena edición del manual internacional de enfermedades. Los controles fueron seleccionados de la población residente en Puerto Rico utilizando un muestreo por conglomerado en dos etapas. Los mismos eran menores de 65 años de edad. Es importante recalcar que los autores incluyeron en su cuestionario preguntas relacionadas con consumo de “pitorro”, un ron producido localmente y que es considerado ilegal debido a la sospecha de su alto número de contaminantes (Huang et al., 2003).

En el estudio los autores indicaron que los hombres que tomaban 43 tragos de alcohol o más por semana tenían 6.4 veces (IC 95% = 2.4, 16.8) la posibilidad de desarrollar cáncer de cavidad oral en comparación con los no tomadores. En sus resultados pudieron documentar que la posibilidad de desarrollar cáncer estaba directamente relacionada a la concentración de alcohol más que a la cantidad de alcohol consumido. Según los autores, los compuestos químicos del alcohol ejercen más daño cuando se toman puros en comparación con la ingesta de alcohol diluido o mezclado con bebidas no alcohólicas (Huang et al., 2003).

Aunque limitado por el tamaño de muestra, los investigadores encontraron variaciones en la magnitud de la asociación entre consumo de alcohol y cáncer oral al considerar el estado de fumador. Los participantes fueron clasificados en dos categorías: “no uso de tabaco-uso de tabaco leve” y “uso de tabaco moderado o fuerte”. La primera

categoría incluía a aquellos hombres que habían dejado de fumar por 10 años o más o que fumaron por menos de 10 años una cantidad menor de 10 cigarrillos diarios.

Los OR ajustados (controlando por edad, consumo de frutas y vegetales, y nivel de educación) dentro del grupo combinado “no uso de tabaco-uso de tabaco leve” fueron 1.5 (IC 95% = 0.5, 5.3) para los que tomaban menos de ocho tragos, 0.3 (IC 95% = 0.0, 3.4) para los que tomaban ocho a menos de 43 tragos y 0.8 (IC 95% = 0.1, 11.4) para los que tomaban 43 tragos o más en comparación con los no tomadores. Por otro lado, los OR ajustados por las mismas variables dentro del grupo “uso de tabaco moderado o fuerte” fueron 3.4 (IC 95% = 1.0, 11.4) para los que tomaban menos de ocho tragos, 8.4 (IC 95% = 2.4, 30.2) para los que tomaban ocho a menos de 43 tragos y 9.6 (IC 95% = 1.8, 50.4) para los que tomaban 43 tragos o más en comparación con los no tomadores (Huang et al., 2003).

Una limitación que posee el estudio de Huang y colegas (2003) es que sólo se limitaron a estudiar la población masculina debido a que se ha documentado que los hombres tienen mayor consumo de alcohol que las mujeres. Aunque esté documentado lo establecido por los autores, también es importante estudiar exposiciones que estén teniendo las mujeres que pudieran estar asociadas al desarrollo de enfermedades como lo es el cáncer. El estudio caso-control llevado a cabo por Hayes et al. (1999) estimó que el riesgo atribuible porcentual para cáncer de cavidad oral y de faringe debido a consumo de alcohol y/o a consumo de alcohol combinado con tabaco fue de alrededor de 76% (IC 95% = 65%, 87%) para hombres y 52% (IC 95% = 28%, 75%) para mujeres (Hayes et al., 1999).

Mulia y colegas (2008) examinaron la desventaja social como un propulsor de estrés, y cómo el estrés a su vez afecta los hábitos de consumo de alcohol. El estudio fue realizado utilizando datos de la población de blancos, afroamericanos e hispano-americanos obtenidos de la Encuesta Nacional de Alcohol de Estados Unidos para el año 2005. Para medir desventaja social, los autores estudiaron tres variables: nivel de pobreza, desigualdad en tratamiento y estigma racial. El nivel de pobreza utilizado fue el establecido por el gobierno federal de los EE.UU. donde se pregunta el ingreso familiar y se categoriza en: sobre nivel de pobreza, pobre y bajo nivel de pobreza. Para medir la desigualdad en tratamiento, los autores preguntaron a los participantes lo siguiente: “¿Cuán común es que sientas que estás recibiendo un tratamiento médico injusto o inadecuado?”. Las respuestas a la pregunta fueron categorizadas en 1 (nunca) hasta 5 (muy común). Finalmente, para medir estigma racial utilizaron la escala de Pinel (descrita en Pinel 1999) que fue desarrollada por medio de análisis de factores (Moore et al., 2008). La escala de Pinel no es descrita en el texto por lo que no permite evaluar los factores que utilizaron para la misma. Los tres indicadores mencionados son utilizados para medir la desventaja acumulada. La desventaja acumulada o privación social y económica (como también lo describen los autores) indica la fuente de desventaja extrema reportada por los participantes. Si las respuestas estaban en los categorías extremas (por ejemplo, bajo el nivel de pobreza, comúnmente recibió tratamiento médico injusto y estigma racial) los autores lo catalogaban como desventaja extrema (Moore et al., 2008).

Los autores encontraron disparidad entre los grupos con respecto a la privación social y económica. Lo que indica que las minorías experimentan mayor pobreza,

disparidad en el tratamiento y estigma social y étnico (Mulia et al., 2008). Los autores pudieron documentar que parecía haber asociación entre la desventaja social acumulada y el estatus actual de bebedor. Ingresos bajo el nivel de pobreza estaban asociados con una posibilidad elevada de padecer problemas de alcohol en blancos, hispanos y negros; sin embargo la asociación no alcanzó significancia estadística (OR = 1.60, IC 95% = 0.87, 1.80; OR = 1.33, IC 95% = 0.72, 2.47; OR = 1.60, IC 95% = 0.68, 3.77 respectivamente) (Mulia et al., 2008).

2.2.3 Efecto combinado del uso de tabaco y el consumo de alcohol

Hallazgos de estudios epidemiológicos apuntan hacia un efecto sinérgico entre el consumo de alcohol y el uso de tabaco sobre el desarrollo de cáncer de cavidad oral, faringe, laringe y esófago (Garrote et al., 2001; Huang et al., 2003; Petersen, 2009; Znaor et al., 2003). Un estudio caso-control pareado por lugar de residencia fue realizado en Polonia por Lissowska y colegas (2003) durante los años 1996 al 2000. Dentro de los objetivos de dicho estudio estaba el describir el impacto de fumar cigarrillos en el desarrollo de cáncer de cavidad oral y de faringe. En el mismo se analizaron datos de exposición de 122 casos nuevos de cáncer de cavidad oral y faringe y 124 controles. La selección de los casos consistió en hombres y mujeres entre las edades de 23 a 80 años de edad que a su vez tenían confirmación histológica del cáncer de cavidad oral y de faringe y que fueron reclutados de la clínica de cirugía maxilofacial de la provincia de Warsaw, Polonia durante los años 1996 al 2000. Por otro lado, la selección de los controles se realizó en personas que tenían otras condiciones las cuales no necesariamente tenían que ser orales como por ejemplo: trauma, enfermedades del ojo y fracturas. Los controles

debían estar libres de enfermedades que estuvieran asociadas al consumo de alcohol y de cigarrillo. Para que el caso fuera pareado con el control, ambos debían vivir en la misma zona de la provincia.

Los hallazgos de este estudio caso-control aportan evidencia hacia la existencia de un efecto sinérgico. Lissowska y colegas (2003) encontraron que los fumadores de más de 15 cigarrillos al día que también tomaban menos de 7 tragos (1 a 6 tragos) de alcohol a la semana, tenían 13.7 veces (IC 95% = 2.5, 74.0) la posibilidad de desarrollar cáncer de cavidad oral y faringe en comparación con aquellos que no tenían ninguno de los hábitos luego de controlar por edad, sexo y lugar de residencia. En aquellos que fumaban más de 15 cigarrillos al día y que tomaban siete tragos o más de alcohol tenían 15 veces la posibilidad de desarrollar cáncer de cavidad oral y faringe en comparación con los no fumadores y no bebedores (OR = 14.57, IC 95%: 2.85, 74.55). Sin embargo, en el grupo de fumadores de más de 15 cigarrillos al día sin hábito de tomar alcohol se pudo observar que el OR fue de 4.4 (OR = 4.38; IC95%: 0.85, 18.12) (Lissowska et al., 2003).

En otros países como Cuba, India y Estados Unidos se ha encontrado un efecto multiplicativo para el desarrollo de cáncer de cavidad oral en las personas fumadoras y que a su vez consumen bebidas alcohólicas (Garrote et al., 2001; Subapriya et al., 2007). El estudio caso control de Garrote y colegas (2001) también demuestra que un mayor nivel de consumo de alcohol y de consumo de cigarrillos categorizado como 21 tragos o más a la semana y 30 cigarrillos o más al día aumentaba el riesgo del cáncer oral. Los que pertenecían a estas categorías tenían 111 (IC 95%: 22.73, 543.73) veces la posibilidad de tener cáncer oral comparado con los que tenían menor consumo de alcohol

y de cigarrillos luego de controlar por edad, sexo y lugar de residencia. Hayes y colegas (1999) también sustentan estos hallazgos en el estudio caso control realizado en Puerto Rico y discutido previamente.

2.2.4 Otros factores de riesgo

2.2.4.1 Edad

La edad es un factor de riesgo conocido para muchas enfermedades. El riesgo de desarrollar cáncer de cavidad oral y de faringe aumenta con la edad y la mayoría de los casos ocurre en personas de 50 años o más (Figuroa-Vallés et al., 2010). Para los EE.UU. la edad promedio de diagnóstico de esta malignidad es de 62 años (Howlander et al., 2011). En Puerto Rico, la edad promedio de diagnóstico fue de 64 años para el periodo 2000-2004 (Figuroa-Vallés et al., 2010).

Gillison (2007) evaluó las tendencias en la incidencia de cáncer de cavidad oral y los factores de riesgo asociados al comportamiento como lo son fumar y consumir alcohol. El artículo de Gillison (2007) es una extensa revisión de investigaciones realizadas en el campo de la epidemiología del cáncer oral entre los años del 1973 al 2001, que a la vez utiliza la base de datos de SEER para realizar los análisis de tendencia. Durante el periodo de 1973 a 2001 se observó que las tasas de incidencia para la mayoría de los cánceres de cavidad oral han disminuido para los hombres y las mujeres de la raza blanca entre las edades de 20 a 44 años. Sin embargo, las incidencias de cáncer de lengua, base de lengua y encías han presentado un aumento promedio anual de 1.7, 2.1 y 3.9%, respectivamente (Gillison, 2007). La autora indica que una posible explicación a

este aumento es la práctica de factores de riesgo como uso de alcohol, tabaco y relaciones sexuales orales sin protección en el grupo de edad de 20 a 44 años.

Aproximadamente un 6% de los casos de cáncer de cavidad oral ocurre en personas menores de 45 años (Warnakulasuriya, 2010). Sin embargo, se ha observado un aumento en la incidencia de este tipo de cáncer en las poblaciones más jóvenes en los últimos años (Toner & O'Regan, 2009). Toner y O'Regan (2009) indican que este aumento se puede describir por 3 grupos: personas dentro del rango de edad de 40 a 45 años que incurren en mayor exposición al consumo de alcohol y de cigarrillos y cuyos cánceres ocurren principalmente en la cavidad oral. Otro grupo es el de hombres menores de 45 años con cáncer de orofaringe asociado a la infección del virus del papiloma humano. El último grupo es el de mujeres menores de 40 años. Los autores indican que para este grupo no se ha identificado factores de riesgo específicos. Diversos estudios apuntan a que el aumento en la incidencia se debe a un aumento en los niveles de exposición a factores de riesgo tales como alcohol, tabaco y agentes infecciosos. Toner y O'Regan (2009) indican que las prácticas sexuales y el contagio con agentes infecciosos como el virus del papiloma humano (VPH) están asociados a un aumento en la incidencia de cáncer de orofaringe y no de cavidad oral. Esta observación es controversial, ya que otros investigadores indican que la evidencia sobre los factores que aumentan el riesgo de desarrollo de cáncer de cavidad oral en las personas menores de 40 años todavía es inconclusa; y que muchos factores son compartidos de la misma forma con los grupos de mayor edad (Gillison, 2007).

Lewellyn y colegas (2004) realizaron un estudio caso-control en el Reino Unido para evaluar los factores de riesgo de cáncer oral en personas menores de 45 años, lo cual

representaba un nuevo tipo de investigación en la epidemiología del cáncer oral. Los factores considerados en los análisis como posibles riesgos en el desarrollo de cáncer oral fueron: hábito de fumar, tipo de hábito (mascar, inhalar o fumar), hábito de alcohol, edad de inicio en el hábito de alcohol y/o cigarrillo, dieta, clase social y etnicidad. El estudio utilizó la base de datos del Registro de Cáncer de Tames para identificar los nuevos casos diagnosticados durante el periodo de 1990 al 1997. Los casos fueron incluidos en el estudio sólo si el diagnóstico tenía confirmación histológica positiva de cáncer oral y de faringe y si tenían 45 años o menos durante el periodo de reclutamiento del estudio. Los controles fueron identificados en las oficinas de los médicos privados de la región. Los controles fueron pareados a los casos con una razón de 2 controles por cada caso tomando en consideración la edad (± 2), el sexo y el lugar de residencia. Finalmente los análisis fueron basados en los datos de 116 casos y 207 controles.

Los investigadores encontraron que más del 50% ($n=162$) de la muestra eran fumadores al momento de iniciarse el estudio. La prevalencia del hábito de fumar era mayor en los casos femeninos, pero no en los casos masculinos, al comparar con los controles. Las prevalencias fueron de 47% y 48% en las mujeres y en los hombres con cáncer, respectivamente. Por otro lado, la prevalencia de hábito de fumar en los controles fue de 39% para las mujeres y de 52% para los hombres. Los autores encontraron que sólo fumar por más de 20 años estuvo asociado con un incremento en la posibilidad de desarrollar cáncer oral (OR = 2.1; IC 95% = 1.1, 4.0). Los autores no mencionan la infección con VPH como factor importante en el desarrollo de cáncer oral en la población menor de 45 años. Entre las limitaciones de este estudio se menciona la baja tasa de respuesta (59%) (Lewellyn et al., 2004).

2.2.4.2 Sexo

Diversos estudios han encontrado que los hombres tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de cavidad oral que las mujeres. Stewart y colegas (2008) analizaron los datos más recientes de las bases de datos del SEER y del NPCR de 44 estados y territorios que representan el 92.1% de la población de los Estados Unidos. Según los investigadores, durante el periodo de 1999 al 2004 la incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe ajustada por edad era mayor para los hombres en comparación con las mujeres (16 casos por cada 100,000 hombres y 6 casos por cada 100,000 mujeres) (Stewart et al., 2008).

2.2.4.3 Dieta

La investigación sobre la relación entre la dieta y el riesgo de cáncer de cavidad oral y faringe se ha fortalecido en los últimos años. Se ha observado que existe una relación consistente e inversamente proporcional entre el consumo de frutas y vegetales y el cáncer de cavidad oral y faringe (Gillison, 2007). En un estudio caso-control realizado en el Sur de India por Subrapiya y colegas (2007) evaluaron la importancia de diferentes factores de riesgo en el desarrollo de cáncer de cavidad oral. Los investigadores reclutaron casos de cáncer de cavidad oral de tipo escamoso entre las edades de 30 a 75 años de edad en el Hospital de la Universidad de Annamalai, India durante el periodo 1991-2003. De acuerdo al Registro de Cáncer de esta región este hospital reporta el 90% de los casos de dicho país.

El total de casos fue de 388 pareados con la misma cantidad de controles a base de edad, sexo y religión. Los controles fueron contactados en el mismo hospital pero con enfermedades que no fueran cáncer (controles hospitalarios). El promedio de edad para

los casos y los controles fue de 50.85 ± 24.12 y 47.89 ± 23.08 años, respectivamente; los autores no especifican el rango de edad para el pareo. Los investigadores encontraron que los no vegetarianos tenían mayor posibilidad de desarrollar cáncer oral de tipo escamoso en comparación con los vegetarianos luego de controlar por edad, sexo, religión, consumo de alcohol y tabaco (OR = 6.13; $p = 0.001$). La definición de vegetariano utilizada fue la de no consumir pollo, pescados o carnes; sin embargo, los autores no indican la cantidad de tiempo en la que los participantes incurrieron en dicho hábito (Subapriya et al., 2007). Una desventaja de este artículo es que los autores no ofrecen los intervalos de confianza para las medidas de asociación, sólo el valor p .

Otro estudio caso-control realizado en Cuba (Garrote et al., 2001) analizó la dieta como uno de los posibles factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de cavidad oral. En dicho estudio se analizaron datos provenientes de 200 casos y 200 controles que fueron pareados por sexo y edad. El promedio y el rango de edad para los casos y los controles fue de 64 (28 a 91) años y 62 (25 a 88) años. Los autores no especifican el rango de edad utilizado para el pareo. El propósito fue evaluar la asociación entre cáncer de cavidad oral e historial de fumador o de consumo de bebidas alcohólicas, dieta, indicadores de higiene oral e historial de enfermedades de transmisión sexual. Los autores encontraron que la posibilidad de desarrollar cáncer oral aumentaba con el consumo de maíz (OR = 1.9; IC 95% = 1.0, 3.79), carne (OR = 2.2; IC 95% = 1.21, 3.91) y jamón y salami (OR = 2.0; IC 95% = 1.11, 3.74) luego de controlar por sexo, edad, educación y lugar de residencia. Por otro lado, un alto consumo de frutas y vegetales estaba asociado con una disminución en la posibilidad de desarrollar cáncer de cavidad oral (OR = 0.43; IC 95% = 0.21, 0.89) luego de controlar por sexo, edad, educación y

lugar de residencia (Garrote et al., 2001). Los autores indican que los datos recopilados puedan estar sesgados por el recuerdo de los participantes ya que las preguntas tenían un periodo de tiempo abierto. Además, sugieren que es importante que se realicen más estudios en Cuba para elucidar esta asociación. Una desventaja que tiene este estudio es que los autores no especifican lo que significa alto consumo o bajo consumo de los alimentos utilizados en el análisis. Esto limita el poder comparar los resultados con otros estudios.

Los hallazgos de estudios epidemiológicos apuntan a que el consumo de frutas y vegetales es un factor protector para el desarrollo de cáncer de cavidad oral (Garrote et al., 2001; Lissowska et al., 2003). El Instituto Nacional del Cáncer (NCI, 2005) identifica el bajo consumo de frutas y vegetales en la dieta como un factor de riesgo para cáncer de orofaringe. La dieta no ha sido estudiada como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de cavidad oral y faringe en Puerto Rico. Según datos del BRFSS para el año 2009, sólo el 17.1% (IC 95% = 14.5, 19.7) de los hombres y el 18.3% (IC 95% = 15.5, 20.1) de las mujeres en Puerto Rico informó comer frutas y vegetales cinco veces o más al día (CDC, 2009). Es importante destacar que las estadísticas reportadas por el BRFSS se basan en una encuesta telefónica en la que ciertos grupos de la población de Puerto Rico pueden estar subrepresentados.

2.2.4.4 Lesiones orales e higiene oral

Según la literatura uno de los problemas más importantes en la salud oral es el manejo de lesiones. Las lesiones más comunes en la cavidad oral son la pérdida de dientes, la gingivitis, la periodontitis, las lesiones fibrosas proliferativas, las úlceras, la

glositis, las infecciones causadas por herpes y candidiasis, y las manifestaciones orales de enfermedades sistémicas como la leucoplasia (Robbins & Cotran, 2005). La literatura ha documentado dos lesiones como las principales lesiones precancerosas para el desarrollo de cáncer de cavidad oral: la leucoplasia y la eritroplasia. La leucoplasia se define como una mancha o placa de color blanco, que aparece en la lengua o en las mucosas de la boca, que no puede ser raspada o desprendida y que no puede ser atribuida clínica o patológicamente a ninguna otra enfermedad. Aproximadamente el 3% de la población mundial tiene este tipo de lesión, y entre el 5% y el 25% de estas lesiones son pre-malignas (Robbins & Cotran, 2005). La eritroplasia es una mancha anormal de tejido rojo que se forma en las membranas mucosas de la boca y que puede llegar a ser cancerosa (NCI, 2010e). El tabaco y el alcohol pueden aumentar el riesgo de padecer de eritroplasia (NCI, 2010e).

Napier y Speight (2008) documentaron que los estudios sobre la epidemiología de las lesiones pre-malignas de la cavidad oral son raros. Sin embargo, los autores indican que la proporción de personas con lesiones pre-malignas que desarrollará carcinoma oral escamoso es incierta y que los estimados indican que es de menos de 2% al año. También indican que existen factores asociados al desarrollo del cáncer de cavidad oral en las personas con lesiones pre-malignas, y que los factores están relacionados al paciente y a la lesión. El artículo escrito por Napier y Speight (2008) es una revisión de literatura en la cual encontraron que los pacientes con más de 50 años, particularmente las mujeres, con lesiones pre-malignas tenían más riesgo de desarrollar cáncer de cavidad oral; y que además las lesiones pre-malignas en las féminas eran de mayor duración (Napier & Speight, 2008). Desafortunadamente, este estudio es una revisión de literatura

y no especifica las medidas de asociación de manera completa (tampoco incluye intervalos de confianza y valores de p) obtenidas en la mayoría de los estudios citados. Por esta razón, las mismas no fueron incluidas.

Un estudio realizado por Weijers y colegas (2008) buscaba comparar la mortalidad a cinco (5) años de cáncer de cavidad oral en pacientes con cáncer causado por leucoplasia con la mortalidad en pacientes con este tipo de cáncer que no tuvieron leucoplasia. Dicho estudio fue realizado en el Centro Médico Universitario de Amsterdam. La muestra del estudio consistió de 19 pacientes con carcinoma oral de tipo histológico desarrollado a causa de lesiones existentes de leucoplasia. Dichos pacientes fueron pareados con un grupo de 19 pacientes con carcinoma oral de tipo escamoso. El pareo, fue realizado por sexo, edad, hábitos de fumar, uso de alcohol, sub-tipo de cáncer, etapa (según la clasificación del TNM) y grado histopatológico del tumor. Los autores no especifican el rango de edad del pareo. Los autores reportaron que no existía diferencia significativa en las tasas de mortalidad luego de haber sido seguidos por cinco años.

Los autores también incluyeron la supervivencia a 5 años calculada para todas las causas de muertes y para carcinoma oral escamoso. Los autores reportaron que la probabilidad de supervivencia de todas las causas de muertes a 5 años para los carcinomas derivados de lesiones existentes o leucoplasia fue de 32% mientras que para los carcinomas que ocurrieron sin lesión fue de 53%. La probabilidad de supervivencia relativa a 5 años fue de 16% para los carcinomas derivados de lesiones existentes o leucoplasia y de 20% para los carcinomas que ocurrieron sin lesión. Los autores comentaron además que los pacientes con cáncer de cavidad oral a causa de leucoplasia

no tienen mejor supervivencia en comparación con los pacientes que desarrollan el cáncer sin lesiones existentes (Weijers et al., 2008).

En la actualidad, existe controversia sobre cómo manejar correctamente las lesiones malignas. Algunos autores prefieren la extirpación quirúrgica de la lesión mientras que otros recomiendan una biopsia que permita llegar al diagnóstico adecuado (Holmstrup, 2009). La literatura indica que hacen falta ensayos clínicos cuyos resultados se puedan analizar para resolver este tipo de controversia con respecto a cuál acercamiento para el manejo de lesiones orales es el más adecuado.

En relación a la higiene oral, un estudio transversal basado en datos del *National Health Survey of Adults* buscaba estudiar la relación entre la utilización de servicios de cuidado dental durante los 12 meses previos a la entrevista y la prevalencia de cáncer de cavidad oral. Con una muestra de 30,475 participantes y un poder estadístico de 83.9%, Holmes y colegas (2009) encontraron que existía una asociación estadísticamente significativa entre el cuidado dental durante los 12 meses previos a la entrevista y la prevalencia de cáncer de cavidad oral. Comparado con los que no utilizaron servicios de cuidado dental, los que sí lo hicieron tenían 65% (POR = 0.35; IC 95% = 0.12- 0.98) menor posibilidad de reportar diagnóstico de cáncer de cavidad oral (Holmes et al., 2009).

El estudio de Holmes et al. (2009) tiene como limitación el que no se pueda establecer una secuencia temporal entre el cuidado oral y el desarrollo de cáncer de cavidad oral. Se recogió información sobre cuidado dental en los 12 meses previos a la entrevista; el periodo de latencia del cáncer es muy largo y se necesitarían otros diseños de estudios epidemiológicos para poder examinar esta asociación. Sin embargo, los

autores señalan que, aunque los resultados de este estudio mostraron una significancia marginal, la relevancia clínica es sumamente importante, ya que el estudio establece un precedente para la generación de estudios que investiguen el acceso a servicios de cuidado dental, y estudios prospectivos donde se pueda establecer una relación entre el cuidado dental y el cáncer de cavidad oral. Sin embargo, debido a la naturaleza de los estudios prospectivos es importante discutir la viabilidad de los mismos con respecto al estudio de enfermedades raras. Posiblemente no es costo efectivo desarrollar un estudio prospectivo para abordar la pregunta de investigación planteada por Holmes y colegas (2009).

Un estudio caso-control fue realizado en Brasil por Marques y colegas (2008) con el propósito de evaluar la asociación entre cáncer oral y la salud oral y las prácticas higiénicas de los participantes. El estudio fue basado en muestras de distintos hospitales de la región de Sao Paulo. Los casos fueron reclutados de siete hospitales, de los cuales cinco hospitales fueron utilizados para reclutar los controles. Para que el caso fuera elegible tenía que ser diagnosticado y confirmado histológicamente con cáncer oral durante el periodo de estudio que era entre noviembre de 1998 y marzo de 2002. Los autores decidieron excluir aquellos cánceres cuya localización era en el borde de vermillion, las glándulas parótidas y otras glándulas salivares, la nasofaringe, los senos paranasales y la hipofaringe. Aquellos casos cuyos tumores malignos fueron diagnosticados en localizaciones no específicos de la cavidad oral, los labios y la faringe también fueron excluidos.

Los controles no podían tener historial previo de cáncer de cavidad oral ni de cáncer de faringe. Además, excluyeron del grupo de controles a aquellos participantes

que tenían enfermedades que pudieran estar asociadas a los factores de riesgos para el desarrollo de cáncer oral como lo son: enfisema pulmonar, cirrosis, asma, enfermedad isquémica del corazón, otros tipos de cáncer y sinusitis crónicas. En total Marques y colegas (2008) incluyeron en el estudio una muestra de 309 casos de cáncer de cavidad oral y 468 controles pareados por sexo y por edad (± 5 años de edad).

En el estudio se encontró que el uso de implantes dentales estaba asociado con cáncer de cavidad oral, pero la asociación no fue estadísticamente significativa (OR = 0.7; IC 95% = 0.5, 1.0) luego de controlar por edad, sexo, escolaridad, hábito de fumar, consumo de alcohol y variables asociadas a la salud e higiene oral. El sangrado de la encía estuvo asociado con el desarrollo de cáncer de cavidad oral y faringe (OR = 3.1; IC 95% = 1.2, 7.9) luego de controlar por edad, sexo, escolaridad, hábito de fumar, consumo de alcohol y variables asociadas a la salud e higiene oral. Marques y colegas (2008) también encontraron que la posibilidad de desarrollar cáncer de cavidad oral solamente, era mayor entre los participantes que reportaron sangrado en las encías mientras se lavaban los dientes (OR = 3.0; IC 95% = 1.0, 8.5) luego de controlar por edad, sexo, escolaridad, hábito de fumar, consumo de alcohol y variables asociadas a la salud e higiene oral. Además, luego de controlar por sexo, edad, escolaridad y consumo de alcohol, aquellos que reportaron nunca haber asistido a una visita dental tuvieron 2.5 veces (IC 95% = 1.3, 4.8) la posibilidad de desarrollar cáncer de cavidad oral comparado con los que asistían anualmente a visitas dentales (Marques et al., 2008).

2.2.4.5 Agentes infecciosos

Durante los pasados 20 años, la infección con el virus del papiloma humano (VPH) ha sido establecida como uno de los factores de riesgo para el desarrollo de tipos de cánceres de cabeza y cuello, independientemente del uso de alcohol y tabaco (Hennessey et al., 2009). La literatura sugiere que la prevalencia de VPH es mayor en los cánceres asociados a la orofaringe y a algunas regiones específicas de la cavidad oral, lo que representa la identificación de un nuevo factor asociado al desarrollo de cáncer en la región de cabeza y cuello (Hennessey et al., 2009).

En un estudio realizado por Tachezy y colegas (2005) en la República Checa para determinar la prevalencia de VPH en histopatologías de cánceres de cavidad oral y faringe, los investigadores analizaron tejidos de lugares adyacentes al tumor primario. El tejido fue extraído al momento en que los pacientes fueron sometidos a cirugía. Los investigadores recolectaron tejido para 68 pacientes (54 hombres y 14 mujeres). Los participantes fueron reclutados en el Departamento de Otorrinolaringología, en el área de cirugía de cabeza y cuello de la Universidad de Praga durante el periodo 2000 al 2003. La presencia del virus de VPH se determinó por medio de la reacción en cadena de polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Tachezy y colegas (2005) encontraron ADN del VPH en 51.5% de la muestra. Dentro del grupo que tenía ADN positivo para el virus, 80% tenía la cepa VPH16; el 20% restante tuvo ADN de HPV no caracterizado por el sub-tipo de virus. Además, encontraron que la prevalencia de ADN de VPH era menor en la cavidad oral (25%) en comparación con la orofaringe (57%).

Los investigadores también analizaron la presencia del virus con respecto a los factores de riesgo principales para los cánceres de cabeza y cuello, los cuales son

consumo de alcohol y hábito de fumar. Los resultados demostraron que la presencia de VPH era mayor en los no fumadores (100%) en comparación con los fumadores actuales (35.3%) y los exfumadores (59.3%). Desafortunadamente, los autores no indican las definiciones para las categorías de hábito de fumar. En los pacientes que consumían alcohol la presencia del virus se encontró en el 48.8% de estos en comparación con el 33.3% de los pacientes ex-tomadores y el 68.8% de los pacientes que no consumían alcohol. Por otro lado, Tachezy y colegas (2005) no encontraron diferencias en la presencia del VPH en los tumores con respecto al sexo del participante, número de parejas sexuales que hubieran tenido, práctica de relaciones sexuales orales, tamaño del tumor o presencia de metástasis (Tachezy et al., 2005).

2.2.4.6 Historial familiar

Con respecto al historial familiar, además del aspecto genético, es importante mantener en perspectiva que exposiciones ambientales a los principales factores de riesgo pueden estar relacionados a los estilos de vida familiares. En Puerto Rico se realizó un estudio caso-control donde se buscaba evaluar la relación entre historial familiar de carcinoma de la cavidad oral y tracto digestivo superior con el riesgo de desarrollar carcinoma oral (Morris et al., 2001). En el estudio se definió carcinoma oral como cáncer de cavidad oral y faringe. Los casos elegibles para el estudio eran residentes de Puerto Rico entre las edades de 21 a 79 años de edad con diagnóstico de carcinoma de la cavidad oral (excluyendo los labios) o la faringe (excluyendo la nasofaringe), según la novena edición del Manual Internacional de Clasificación de Enfermedades, diagnosticados entre diciembre de 1992 y febrero de 1995, residentes de Puerto Rico (Morris et al., 2001).

Los controles fueron seleccionados de la población general residente en Puerto Rico por medio de un muestreo probabilístico. La muestra final del estudio fue de 342 casos y 521 controles. Morris y colegas (2001) encontraron que el historial familiar de cáncer en alguna región del tracto digestivo superior fue reportada en el 17.9% de los casos (n=59 casos) en comparación con 5.4% de los controles (n=28 controles). La distribución antes mencionada nos indica que los casos tuvieron 2.6 veces la posibilidad de tener algún familiar de primera línea con un cáncer del tracto superior digestivo en comparación con los controles luego de controlar por edad, sexo, consumo de alcohol y de tabaco (IC 95% = 1.4, 4.8) (Morris et al., 2001).

Un estudio realizado en Amsterdam por Cooper y colegas (1995) tuvo como propósito determinar el rol de la predisposición genética en la etiología de los carcinomas escamosos en la región anatómica de cabeza y cuello. Para el estudio se reclutó pacientes en las clínicas externas del “Free University Hospital” de Amsterdam. Los investigadores estuvieron interesados en la frecuencia de cáncer en el tracto respiratorio y digestivo superior de los familiares de primera línea de 617 casos nuevos de cáncer de cabeza y cuello. El grupo control estuvo constituido por los familiares de primera línea de 618 cónyuges. En los familiares de primera línea de pacientes con cáncer de cabeza y cuello había 31 casos de cáncer del aparato respiratorio y del tracto digestivo superior en comparación con 10 casos en el grupo control ($p = 0.0002$). Según los autores, la predisposición genética es un importante factor de riesgo para el carcinoma celular escamoso de cabeza y cuello (Cooper et al., 1995).

2.3 Factores asociados a la supervivencia de cáncer de cavidad oral y faringe

Los análisis de supervivencia en cáncer son herramientas cuantitativas utilizadas comúnmente para monitorear los tratamientos y la efectividad de los programas de cáncer (NCI, 2011j). Los análisis de supervivencia son una colección de procedimientos estadísticos en los que la variable de interés es el tiempo que transcurre hasta que ocurre un evento (Kleinbaum & Klein, 2010). La supervivencia puede ser estudiada de diversas formas; a continuación se explica brevemente las medidas de supervivencia comúnmente utilizadas según descritas por NCI (2011j). La supervivencia observada es un estimado de la probabilidad de sobrevivir todas las causas de muerte. La supervivencia relativa se define como la razón de la proporción de sobrevivientes observada en un grupo de pacientes con respecto a la proporción de sobrevivientes esperada en una cohorte de personas libres de la enfermedad. Además, se puede calcular la supervivencia por causas específicas. Esta es una medida que representa la supervivencia neta, la cual mide la supervivencia a una causa de muerte en específico en ausencia de otras causas de muerte (NCI, 2011j). A continuación se discuten hallazgos de estudios epidemiológicos que analizan la experiencia de supervivencia de casos de cáncer de cavidad oral y faringe. Se hace énfasis en factores asociados a la supervivencia.

2.3.1 Etapa del cáncer al momento del diagnóstico

La literatura de cáncer indica que la etapa del tumor es una variable predictora del pronóstico y de la efectividad del tratamiento por lo que es importante presentar los principales sistemas de clasificación de etapa del tumor (Young et al., 2001). Existen

varios sistemas que regulan la clasificación de la etapa de los tumores y serán discutidos a continuación. El “SEER Summary Staging Manual – 2000” es el documento que utilizan los registros de cáncer que pertenecen al Programa Nacional para los Registros de Cáncer del CDC. Esta clasificación es la forma más básica para categorizar cuánto se ha extendido el cáncer desde su lugar de origen. La versión del año 2000, es aplicada a todos los lugares anatómicos, incluyendo los linfomas y las leucemias. Además, combina toda la información clínica y patológica que se encuentra en los expedientes médicos de los casos de cáncer. Existen cinco categorías principales que describen esta clasificación: 0=“in situ”, 1=localizado, 2=regional con extensión directa, 3=regional con extensión a nódulos linfáticos, 4=regional con extensión directa y nódulos linfáticos involucrados, 5=regional sin especificación, 7=distante y finalmente 9=etapa desconocida (Young et al., 2001).

Otro de los principales manuales para la asignación de etapa a los tumores es el manual de tamaño, nódulos linfáticos y metástasis conocido como el TNM. Este sistema de clasificación es uno de los más utilizados mundialmente. El mismo ha sido aceptado por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). El sistema TNM está basado en la extensión del tumor (T), el grado de diseminación a los ganglios linfáticos (N), y la presencia de metástasis a distancia (M) (NCI, 2010d). En EE.UU., según los estimados de SEER, la distribución porcentual de los casos de cáncer de cavidad oral por etapa es de 33% en etapa localizada, 46% en etapa regional, 15% en etapa distante y 6% en etapa desconocida (Howlader et al., 2011). En Puerto Rico no existen publicaciones que hayan reportado la distribución de los casos de cáncer de cavidad oral y de faringe por etapa.

La etapa al momento del diagnóstico es uno de los predictores más importantes de la supervivencia en cáncer. La literatura indica que el cáncer de cavidad oral puede ser detectado a una etapa temprana con una inspección rutinaria de la boca que sólo dura 5 minutos (Mignona et al., 2004). Este es un aspecto sumamente importante ya que la etapa al momento del diagnóstico es un aspecto crítico para determinar el tratamiento a seguir y también es un predictor de la supervivencia (Shiboski et al., 2007).

Sargeran y colegas (2008) llevaron a cabo un estudio retrospectivo con el objetivo de analizar la supervivencia de casos de cáncer de cavidad oral. Los investigadores identificaron 470 casos diagnosticados en cinco hospitales universitarios de Tehran, Iran, porque estos hospitales son los que principalmente brindan el tratamiento a los pacientes con cáncer oral en todo el país. El periodo de reclutamiento fue entre los años 1996 al 2002. La fuente de datos de los 470 pacientes diagnosticados con tumores invasivos primarios de la cavidad oral fueron los expedientes médicos. La información contenida en dichos expedientes fue confirmada por medio de llamadas telefónicas y pareos con bases de datos de mortalidad, entre otras.

En términos del análisis, los autores definieron el tiempo de supervivencia como el tiempo transcurrido entre la fecha del diagnóstico hasta el 31 de diciembre de 2005. La distribución de las principales variables socio-demográficas y asociadas al tumor fue la siguiente. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 61 años con una desviación estándar de 16 años. El 54% de los pacientes eran hombres y las mujeres el 46%. Además, se desconocía la etapa del tumor para el 15% de los pacientes incluidos en el estudio. Se generaron curvas de supervivencia utilizando el método Kaplan Meier para la variable etapa del tumor basándose en la categorización del TNM.

La etapa del tumor al momento del diagnóstico se clasificó en cinco categorías. La categoría I indicaba etapa localizada, la categoría II indicaba etapa regional con extensión directa, la categoría III indicaba etapa regional con extensión a nódulos y la categoría IV indicaba etapa distante. La etapa desconocida incluyó a los casos que no tenían información sobre la etapa. De los 470 tumores evaluados, el 20% se clasificó en etapa I, el 16% en etapa II, el 15% en etapa III, el 35% en etapa IV y el 15% en etapa desconocida. Los casos con etapa III y IV tuvieron menor supervivencia que los casos con etapa I y II (valor $p < 0.05$). La mediana de supervivencia no fue incluida en los resultados. Sargeran y colegas (2008) también encontraron que en esta muestra el sexo y la edad no estaban asociados a la supervivencia; mientras que el tipo de tratamiento y la etapa del tumor sí estaban asociados. En el análisis multivariado usando el modelo de Cox también se encontró que el tratamiento y la etapa del tumor eran los determinantes más importantes de la supervivencia en comparación con la edad, el sexo y el tipo histológico del tumor (Sargeran et al., 2008).

Existen estudios que también han explorado la distribución de casos por etapa al momento del diagnóstico y la supervivencia de cáncer de cavidad oral en relación al grupo racial. Shiboski y colegas (2007) utilizaron datos de incidencia de cáncer de cavidad oral para el periodo 1973–2002 de SEER. Datos de 46,855 casos estuvieron disponibles para análisis. El periodo de estudio fue dividido en dos sub-periodos de 15 años cada uno. Los autores encontraron que específicamente para el periodo de 1988–2002, entre los adultos afroamericanos con cáncer oral, el 70% de los casos con cáncer de lengua y el 63% de los casos de cáncer en el piso de la boca tuvieron metástasis a nódulos linfáticos o a lugares distantes al momento del diagnóstico. Sin embargo, para el mismo

sub-periodo y en adultos blancos, un 50% de los casos con cáncer de lengua y un 50% de los casos de cáncer en el piso de la boca tuvieron metástasis a nódulos linfáticos o a lugares distantes al momento del diagnóstico.

En este estudio, la diferencia entre afroamericanos y blancos con respecto a la distribución de casos por etapa del tumor al momento del diagnóstico (localizada vs. metástasis) fue estadísticamente significativa (valor $p < 0.05$) para todas las localizaciones del tumor dentro de la boca, excepto el labio, en los dos periodos de estudio (Shiboski et al., 2007). En este estudio, la supervivencia relativa a cinco años estaba definida como la probabilidad de que una persona no muriera de causas relacionadas al cáncer 5 años después del diagnóstico. Según Shiboski y colegas (2007), los hombres afroamericanos tuvieron menor supervivencia que los hombres blancos en particular para el cáncer de lengua (25% y 43% para el periodo de 1973–1987; 31% y 52% para el periodo de 1988–2002, respectivamente).

En este estudio Shiboski y colegas (2007) sugieren una posible disparidad racial. No obstante, los autores indican que los factores socioeconómicos como la pobreza, la educación inadecuada y el no tener plan médico pueden ser las variables más apropiadas para explicar la disparidad racial observada en el estudio. Una limitación del estudio es intrínseca de la utilización de datos de SEER, ya que los autores no pueden explorar posibles factores biológicos que puedan estar explicando la desigualdad racial. Sin embargo, a pesar de esta limitación los autores pudieron comprobar que la baja supervivencia relativa entre los afro-americanos podía ser explicada por un diagnóstico de la enfermedad en una etapa más avanzada (Shiboski et al., 2007).

Un estudio fue realizado en Malasia cuyo propósito era estimar la supervivencia de cáncer de cavidad oral en pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Malasia (Hospital Universiti Sains Malaysia *HUSM, Kelantan). Utilizando un diseño de cohorte retrospectivo analizaron los expedientes médicos de 118 pacientes con cáncer oral diagnosticados en el hospital Sains Malaysia Kelantan desde el 1 de enero de 1986 al 31 de diciembre de 2005. Lo que implica un seguimiento de 19 años. La información recopilada de los expedientes médicos incluía información socio-demográfica, práctica de factores de riesgo, características clínicas e histopatológicas del tumor y características relacionadas al tratamiento.

Razak y colegas (2010) encontraron al momento de determinar el tiempo de supervivencia (31 de diciembre de 2006) que el 77.1% de los pacientes había muerto y que la mediana del tiempo de supervivencia fue de 9 meses. La supervivencia acumulada fue de 18%. Los investigadores también analizaron los factores asociados con el cáncer oral y la supervivencia a 5 años para determinar la asociación estadística entre las variables. La supervivencia a 5 años mostró una asociación estadísticamente significativa con la variable etapa al momento del diagnóstico ($p=0.003$). La supervivencia a 5 años para la variable etapa del tumor según la clasificación de TNM fue de 100% para la etapa I, 53.5% para la etapa II, 18.8% para la etapa III y 10.0% para la etapa IV (Razak et al., 2010).

2.3.2 Localización anatómica del tumor

Se han observado diferencias en los hallazgos de estudios epidemiológicos sobre la supervivencia de cáncer de cavidad oral por sub-localización anatómica del tumor. Un

estudio de cohorte retrospectivo analizó la información de pacientes con carcinoma escamoso de la boca para determinar si la localización anatómica del tumor era un predictor significativo en la supervivencia. Bell y colegas (2007) analizaron los expedientes médicos de 215 pacientes que se realizaron cirugía durante los años 1993 a 2003 en el *Legacy Emanuel Hospital and Health Center* de Portland. La distribución de los subtipos de cáncer oral en el estudio fue de 73 (34.0%) casos de cáncer de lengua, 40 (18.6%) casos de cáncer del piso de la boca, 13 (6.0%) casos de cáncer del paladar, 19 (8.8%) casos de cáncer de mejilla, 27 (12.6%) casos de cáncer de trígono retromolar, 31 (14.4%) casos de cáncer de encía superior y 12 (5.6%) casos de cáncer de encía inferior.

Bell y colegas (2007) reagruparon los casos en dos grupos: grupo 1 (grupo de casos de cáncer de lengua) y grupo 2 (grupo de casos de los otros sub-tipos de cáncer de la cavidad oral). Las curvas de supervivencia relativa a 5 años de los dos grupos mencionados se compararon utilizando el modelo de Cox pero no se encontró diferencia estadística. En este análisis los autores no tomaron en cuenta la etapa del tumor y reportaron que no existía diferencia significativa (valor $p = 0.8$) en la supervivencia por lugar anatómico. Los autores también realizaron el análisis de supervivencia relativa a 5 años en los 73 pacientes con cáncer de lengua por etapa del tumor. La probabilidad de supervivencia fue de 64% para la etapa I, 15% para la etapa II, 5% para la etapa III y 15% para la etapa IV. Cabe resaltar que en cada etapa hubo 47 casos, 11 casos, 4 casos y 11 casos, respectivamente (Bell et al., 2007).

Zini y colegas (2010) diseñaron un estudio de cohorte retrospectivo para analizar la supervivencia de los casos incidentes de cáncer de cavidad oral diagnosticados en Israel durante el periodo de 1970 a 2006. La fuente de datos fue el Registro Nacional de

Cáncer de Israel que es la institución que recopila toda la información relacionada al cáncer en este país. Un total de 6,577 casos fue identificado durante el periodo de reclutamiento. En este estudio el sub-tipo de cáncer de cavidad oral más prevalente estuvo localizado en el labio con un 66.2% (4,356 casos) y el segundo cáncer más prevalente fue el cáncer de lengua con un 16.9% (1,112 casos) seguido de cáncer de encías (6.0%), cáncer de paladar (5.3%) y cáncer del piso de la boca (3.4%). La supervivencia a cinco años fue de 42.6% para los casos de cáncer en la base de la lengua y de 81.5% para los casos de cáncer de labio (Zini et al., 2010). Los autores no tomaron en consideración la etapa del tumor al momento del diagnóstico porque no estaba disponible por parte del Registro. Las diferencias en la supervivencia pueden explicarse debido a la diferencia en accesibilidad y visibilidad que tienen los lugares anatómicos mencionados. Esto a su vez se relaciona con una detección más temprana y mejor pronóstico de la enfermedad.

2.4 Posición socioeconómica y salud

El estudio de cómo los factores de riesgo de las enfermedades están relacionados al estatus social de los individuos ha tenido un gran auge en los últimos años. Nancy Krieger y otros autores (2002) han sido grandes propulsores de este tipo de investigación en el campo de la epidemiología social. Sin embargo en los EE.UU. actualmente no se tiene consenso sobre cuál nivel (individual, comunitario, municipal) es el más adecuado para estudiar los determinantes sociales (Krieger et al., 2002). Diez-Roux (2004) indica la importancia de reconsiderar las variables a nivel de grupo en la investigación epidemiológica. Las variables a nivel de grupo según la autora son aquellas que se

refieren de forma genérica a las unidades de alta jerarquía y a las variables que caracterizan a estas unidades. Estas unidades pueden ser familias, comunidades, escuelas, municipios o países (Diez-Roux, 2004). La comunidad científica ha reconocido que tanto factores a nivel de grupo como a nivel de individuo pueden ser relevantes para la salud no sólo del individuo, sino también de las poblaciones (Diez-Roux, 2004).

Características a nivel de grupo están siendo utilizadas como indicadores de información que no se encuentra disponible a nivel de individuo y que es de gran importancia para explicar el proceso de enfermedad y los factores que lo influyen (Diez-Roux, 2004). Oakes y Kaufman (2006) indican la importancia del uso de datos del Censo para el desarrollo de estimados de privación y de pobreza, entre otros. El uso de los datos del Censo para aproximar el efecto de los grupos de bloques o municipios es uno de los métodos más importantes en la epidemiología social (Oakes & Kaufman, 2006). Los autores indican que a pesar de las posibles limitaciones que pudiera tener el utilizar este tipo de datos, el tener información disponible sobre distintos niveles de agregación es de suma importancia para entender el estado de salud de la población.

Krieger y colegas (2002) querían analizar la importancia de la desigualdad socioeconómica en la salud de la población de Massachusetts y Rhode Island. Sin embargo, existía muy poca información a nivel individual sobre el aspecto socioeconómico de los individuos en los sistemas de vigilancia de los EE.UU. por lo que los autores se dieron a la tarea de desarrollar índices socioeconómicos a distintos niveles geográficos utilizando los datos del Censo. Este estudio fue la primera investigación sistemática que desarrolló medidas socioeconómicas a nivel de conglomerados y los

comparó en distintos niveles geográficos (estados, condados, pueblos, tramos censales y grupos de bloque, en orden descendiente) con respecto a la tasa de mortalidad y la tasa de incidencia de los principales cánceres invasivos durante el periodo de 1988-1992 en Massachusetts y Rhode Island (Krieger et al., 2002).

La limitación principal del estudio de Krieger (2002) y colegas es la ausencia de consenso sobre el nivel de geográfico en el cual deben ser desarrollados los índices. Además, los autores mencionan la posibilidad de errores o sesgos que pudieran afectar sus resultados como lo es el “sesgo conservador”. Este sesgo pudiera ocurrir si las personas con mayor deprivación socioeconómica tuvieran menor probabilidad de que su dirección pudiera ser geocodificada. Para probar que esto no afectó los resultados, los autores validaron la información de las direcciones contratando una compañía con programas especializados en geocodificación electrónica. Además, la proporción de información desconocida con respecto a las variables socioeconómicas a nivel de conglomerado era baja.

Otro aspecto discutido por los autores como una limitación es con respecto a la construcción de las medidas socioeconómicas. La controversia principal con respecto a este aspecto es si se debe usar sólo una variable o un conjunto de variables como indicadores de medidas socioeconómicas. Sin embargo, los autores apuntan a que esta controversia es similar a la de si se deben realizar las medidas socioeconómicas a nivel de municipio o a nivel de individuo. Para atender esta complicación los autores realizaron análisis utilizando diferentes variables a nivel de individuo y a nivel de grupo que midieran pobreza. Los autores encontraron que ambas medidas detectaron niveles de inequidad similares (Krieger, 2002).

A continuación se discutirán varios artículos donde se presenta la creación de índices para estudiar asociaciones con distintos tipos de cáncer. Robbins y colegas (2007) realizaron un estudio retrospectivo para determinar si las diferencias en la supervivencia de cáncer de próstata entre hombres blancos y hombres negros eran reducidas o eliminadas luego de analizar distintos factores pronósticos como por ejemplo la edad, la etapa del tumor, el tratamiento, el estatus socioeconómico, la histología y el año de diagnóstico. Los autores analizaron un cohorte de 122,375 casos de cáncer de próstata del registro poblacional de California que habían sido diagnosticados durante el periodo de 1995 a 2004 y seguidos hasta el 31 de diciembre de 2004 (Robbins et al., 2007). La información sobre todos los factores, excepto el estatus socioeconómico, fueron provistos por el Registro de Cáncer de California.

El factor estatus socioeconómico fue creado utilizando análisis de componentes principales para asignar puntuaciones sobre el estatus socioeconómico a los grupos de bloques obtenidos del Censo. Estas puntuaciones fueron divididas en quintiles. La información necesaria para poder asignar la puntuación al grupo de bloque fue la dirección geográfica al momento del diagnóstico, la cual fue pareada con la dirección del censo por medio de sistemas computadorizados. A cada caso se le identificaba la dirección y luego se ubicaba en el grupo de bloque correspondiente. Sin embargo, para los casos que no tenían disponible la información sobre la dirección geográfica se les asignaba aleatoriamente una puntuación de algunos grupos de bloques del condado de residencia al cual pertenecían (Robbins et al., 2007). Robbins y colegas (2007) no discuten los análisis de validez a los cuales fue sometido el índice creado. Sin embargo, la limitación principal con la que los autores se encontraron al momento de la

construcción del índice fue que 6.5% de los casos no tenían información sobre la dirección de residencia de manera que no pudieron geocodificarla para asignarle el índice socioeconómico. Esta limitación es común en aquellos estudios basados en datos poblacionales que provienen de registros.

Otro estudio realizado por Yost y colegas (2001) para evaluar la relación entre la incidencia de cáncer de mama en California por grupo étnico y la posición socioeconómica utilizó el análisis de componentes principales para desarrollar un índice socioeconómico a nivel de grupo de bloques. Los autores utilizaron la posición socioeconómica del conglomerado para estimar la posición socioeconómica del individuo. La información para la creación del índice se obtuvo del censo de 1990 utilizando las variables educación, proporción de profesiones de cuello azul, proporción de personas mayores de 16 años sin trabajo, ingreso promedio familiar, proporción de personas bajo el nivel de pobreza, proporción de personas que viven en casas rentadas y valor promedio de la residencia. Yost y colegas (2001) utilizaron el análisis de componente principal, análisis de correlación y análisis de factores para la creación del índice. Para comparar la validez los autores duplicaron el estudio de Krieger et al. (1990), sin embargo los resultados fueron muy distintos. Yost y colegas (2001) indican que la diferencia en los resultados se debe al poder estadístico y al tamaño de muestra que ambos investigadores determinaron. Una limitación de este estudio es que los autores no dan detalles de la validez del índice creado.

Los estudios discutidos sirven para documentar la importancia de la creación y la utilización de índices en los estudios epidemiológicos. El desarrollo de estos estimadores es importante para poder describir cómo algunas variables influyen en la salud de los

individuos. En las próximas secciones se discutirán hallazgos de estos estudios y de otros revisados que abordan la utilización de índices socioeconómicos.

2.4.1. Posición socioeconómica y estudios de cáncer

A continuación se discutirán aspectos metodológicos y hallazgos relevantes de artículos que relacionan la incidencia y/o la supervivencia de cáncer con la posición socioeconómica, ya sea medida de forma individual o de forma agregada. Niveles socioeconómicos bajos han sido asociados con un aumento en la incidencia y una declinación en la supervivencia de cáncer (Booth et al., 2010). Según la revisión de Booth y colegas (2010), la literatura ha mostrado consistencia en que diferencias en la etapa al momento de diagnóstico son sumamente importantes para poder explicar la relación observada entre el cáncer y la posición socioeconómica.

Un estudio caso-control realizado por Conway y colegas (2010b) en Escocia estudió los componentes de la clase social y su influencia en el riesgo de cáncer de cabeza y cuello. Este estudio caso-control se realizó bajo el permiso de la autoridad administrativa de salud del *NHS Greater Glasgow Health Board* de Escocia. Los pacientes elegibles se encontraban entre las edades de 18 a 80 años y debían tener confirmación histológica positiva de cáncer de cabeza y cuello durante el periodo de abril de 2002 a diciembre de 2004. En total 103 casos nuevos fueron reclutados y pareados con 91 controles por edad (± 5 años) y sexo. Los controles fueron seleccionados al azar de las listas de los médicos que trabajan para la autoridad de salud de Escocia.

Conway y colegas (2010b) determinaron las circunstancias socioeconómicas por medio de dos categorías. La categoría a nivel individual que incluía variables como educación, desempleo y ocupación; y la categoría de circunstancias socioeconómicas a

nivel de área. Una limitación que tiene este artículo es que no especifica las variables incluidas en esta última categoría. Los autores encontraron que las personas que vivían en los lugares más deprivados tenían 4.66 veces (IC 95% = 1.79, 12.18) la posibilidad de desarrollar cáncer de cabeza y cuello en comparación con las personas que vivían en los lugares menos deprivados luego de controlar por edad y sexo (Conway et al., 2010b). El artículo de Conway y colegas (2010b) fue comentado por Al-Dakkak (2010) y este último estableció unas limitaciones que pudieran afectar la validez del estudio. Entre estas se encuentra la baja tasa de respuesta, el pequeño tamaño de muestra y la inhabilidad de explicar cómo determinaron las circunstancias socioeconómicas a nivel de área (Al-Dakkak, 2010).

Estudios realizados en Puerto Rico han documentado que la incidencia y la mortalidad de varios tipos de cáncer varían por posición socioeconómica (Torres-Cintrón et al., 2012). El estudio realizado por Torres y colegas (2010) tuvo como propósito describir la incidencia y la mortalidad de cáncer en Puerto Rico para el periodo de 1987 al 2004. En términos generales, Torres-Cintrón y colegas (2010) documentaron que en Puerto Rico los cánceres que afectan el esófago y el estómago, tanto para incidencia como para mortalidad, se encuentran en mayor proporción en la región central de Puerto Rico. Los municipios con las mayores tasas de incidencia ajustadas (utilizando la población de Puerto Rico para el Censo de 2000) por edad para todos los cánceres y para ambos sexos para el periodo de 2000 a 2004 en Puerto Rico fueron: Santa Isabel (441.5 casos por cada 100,000 habitantes), Guayama (418.4 casos por cada 100,000 habitantes) y Aibonito (397.4 casos por cada 100,000 habitantes).

Sin embargo, los cánceres de mama, próstata, colon y recto, riñón, tiroides y páncreas son más frecuentes en los municipios localizados en la Región Metropolitana como por ejemplo San Juan, Bayamón y Guaynabo (Torres-Cintrón et al., 2010). Esto sugiere la existencia de una disparidad en la incidencia y la mortalidad de cáncer en Puerto Rico que debe estudiarse. Para poder cuantificar esta posible disparidad, Torres Cintrón y colegas (2012) desarrollaron un índice socioeconómico a nivel de municipio el cual es descrito en detalle posteriormente.

Andersen y colegas (2008) investigaron el efecto de los indicadores socioeconómicos, demográficos y de salud en la incidencia y la supervivencia del cáncer de boca, faringe y laringe en casos diagnosticados en Dinamarca durante el periodo de 1994 a 2003. Estos casos identificados durante este periodo fueron seguidos hasta el año 2006. Este estudio fue basado en datos poblacionales a nivel nacional en Dinamarca. Los análisis estuvieron basados en datos para 3,058 casos de cáncer de cavidad oral y de faringe, y 1,799 casos de cáncer de laringe identificados de una cohorte de 3.22 millones de personas nacidas entre 1925 y 1973.

Similar a los hallazgos informados por otros autores e instituciones de salud como el INC y la Asociación Americana del Cáncer; Andersen y colegas (2008) encontraron que la razón de cáncer de boca y faringe entre hombres y mujeres era de 2.6:1. En los análisis de supervivencia los autores encontraron que la supervivencia relativa de un año para los pacientes de cáncer de boca y de faringe para los hombres fue de 70% y de 73% para las mujeres. La supervivencia relativa calculada a 5 años disminuye a un 33% para los hombres y a un 42% para las mujeres. En los análisis asociados a indicadores sociales la supervivencia fue mayor para los hombres con mayor educación y grados

vocacionales en comparación con aquellos que tenían escolaridad básica. La supervivencia también era mejor para las personas con mayor ingreso, mejores afiliaciones laborales y vivienda; luego de ajustar por etapa del tumor (Andersen et al., 2008).

Para analizar el efecto del nivel socioeconómico en la supervivencia en cáncer muchos autores han pareado bases de datos poblacionales y de seguros médicos. Por ejemplo, Du y Liu (2010) diseñaron un estudio de cohorte retrospectivo donde su hipótesis establecía que no existía disparidad racial en la mortalidad y la supervivencia de pacientes con cáncer de cabeza y cuello, aún cuando se controlaba por factores biológicos del tumor, comorbilidad, tratamiento y estado socioeconómico. La fuente de datos para este estudio fue el SEER 17 pareado con la base de datos de Medicare. La muestra del estudio fue de 10, 852 hombres y mujeres diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello, mayores de 65 años, con cubierta de Medicare parte A y B durante el periodo 1991-2002.

Chu y colegas (2010) realizaron un estudio para examinar el efecto de la posición socioeconómica en la supervivencia observada y la supervivencia específica de cáncer de cabeza y cuello en pacientes asiáticos en comparación con pacientes de otras etnicidades. Los autores identificaron 53,544 casos elegibles del Registro de California, de los cuales 4,711 eran asiáticos de las islas del Pacífico (APIs). La posición socioeconómica a nivel de bloque fue establecida según las direcciones de los individuos al momento del diagnóstico y basados en los componentes del Censo de 1990 y de 2000 de los EE.UU. La posición socioeconómica fue categorizada uniando aquellos que pertenecían al quintil

1, 2 y 3 en la posición socioeconómica más baja y aquellos que pertenecían a los niveles 4 y 5 en las posiciones socioeconómicas altas.

En términos generales, los APIs tenían mejor supervivencia observada que los caucásicos (HR = 0.83, IC 95% = 0.76, 0.90). Sin embargo, entre los APIs los niveles socioeconómicos bajos estaban asociados con una supervivencia relativa baja donde las razones de riesgo para los tumores de la cavidad oral, orofaringe y laringe/hipofaringe fluctuaban entre 1.07-1.34 cuando se comparaban con los de niveles socioeconómicos altos de su mismo grupo. Los autores concluyeron que la posición socioeconómica de los vecindarios de los asiáticos estaba asociada a mejores supervivencias observadas y específicas si el paciente pertenecía a la posición socioeconómica más alta (Chu et al., 2010).

CAPÍTULO 3

MÉTODOS

3.1. Introducción

En este capítulo se presenta los objetivos generales y específicos de esta investigación. El método de estudio es descrito en detalle, incluyendo el diseño, la población de estudio y la fuente de datos. El capítulo culmina con la definición de las variables de estudio y una descripción del análisis estadístico.

3.2. Objetivos del estudio

3.2.1. Objetivo general y objetivos específicos

El objetivo general de este estudio fue evaluar la incidencia, la mortalidad y la supervivencia relativa para cáncer de cavidad oral y faringe (COF) por nivel socioeconómico a nivel de municipio en Puerto Rico.

Los objetivos específicos de esta investigación fueron:

- Describir la incidencia ajustada por edad de cáncer de COF según características sociodemográficas y posición socioeconómica (SEP).
- Describir la mortalidad ajustada por edad de cáncer de COF según características sociodemográficas y posición socioeconómica (SEP).
- Describir la supervivencia relativa de cáncer de COF según la posición socioeconómica del municipio de residencia al momento de diagnóstico.

3.3. Diseño del estudio

Esta investigación se basó en un diseño ecológico. Este tipo de estudio es diseñado para analizar características a nivel de grupo, como por ejemplo poblaciones (Szklo & Nieto, 2000). Normalmente estos son utilizados como el primer acercamiento para identificar si existe una posible asociación entre variables. La limitación principal que posee este diseño es que está sujeto a la falacia ecológica. En este tipo de estudio sólo se tiene información de los individuos de manera grupal y no a nivel individual. Es por esta razón, que es importante tener precaución al momento de interpretar los resultados para evitar asignar relaciones entre variables observadas a nivel de grupo a los individuos.

3.4. Población bajo estudio

Para realizar los análisis correspondientes de incidencia se utilizaron datos de los casos nuevos de cáncer de cavidad oral y faringe diagnosticados entre los residentes de Puerto Rico durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2003. Para los análisis de incidencia sólo se seleccionaron los casos de 40 años o mayor edad durante el periodo de estudio (Waller & Gotway, 2004). El análisis de mortalidad incluyó todos aquellos casos residentes de Puerto Rico que murieron a causa del cáncer de cavidad oral y de faringe durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2003. Todas las muertes relacionadas a cáncer se obtienen de la base de datos computadorizada del Departamento de Salud, División de Análisis Estadístico, Secretaría Auxiliar de Planificación y Desarrollo (liberada en Agosto de 2006), la cual es pareada con la base de datos del Registro Central de Cáncer

de Puerto Rico. Tanto para la incidencia como para la mortalidad se excluyeron los casos con edad desconocida. Finalmente, el análisis de supervivencia relativa incluyó todas las personas vivas diagnosticadas entre el 1 de enero de 2001 al 31 de enero de 2003 y que fueron seguidas hasta el 31 de diciembre de 2008.

3.5 Definición y clasificación de casos

Para los registros de cáncer es importante tener una definición concreta y válida de caso. Un caso es definido como cáncer primario y el lugar anatómico corresponde al lugar de origen del tumor. Los casos deben tener confirmación diagnóstica mediante histología positiva, diagnóstico clínico, visualización directa, citología positiva, pruebas de laboratorio positivas, radiologías positivas o combinaciones de éstas (Figuroa-Vallés et al., 2010). El cáncer de cavidad oral y faringe y la histología del mismo se clasifican de acuerdo a las especificaciones del Manual Internacional de la Clasificación de Enfermedades en Oncología (ICD-O). Para el año 2001, entró en vigor el Manual Internacional de Enfermedades 3ra. edición (ICD-O-3). Las subregiones anatómicas y sus siglas son las siguientes: labio C000-C009, lengua C019-C029, glándulas salivares C079-C089, piso de la boca C040-C049, C030-C039, C040-C059, encías y otras partes no identificadas de la boca C060-C069, nasofaringe C110-C119, amígdalas C090-C099, orofaringe C100-C109, hipofaringe C129.C130-C139 y orofaringe no especificado C140.C142-C149 (Fritz et al., 2000).

3.6. Fuente de datos

La fuente de datos para los casos de cáncer de cavidad oral y faringe de interés para este estudio fue el banco de datos del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico (RCCPR). El RCCPR es parte del Programa Nacional de Registros de Cáncer administrado por el CDC. El mismo fue establecido en marzo de 1950. La notificación de los casos al RCCPR estuvo regulada a través de la Ley 28 del 20 de marzo de 1951, la cual fue enmendada por la Ley 17 de 1953 y la Ley 74 de 1988 (Departamento de Salud, 1993). A partir de julio de 2010, la ley 113 de julio 30 de 2010 (Ley del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico) rige las funciones del RCCPR (Figuroa-Vallés et al., 2010).

Según el informe "Cáncer en Puerto Rico 1991" (Departamento de Salud, 1993), el RCCPR tiene la responsabilidad de recopilar, analizar y publicar la información de todos los casos reportados. El registro también mantiene un sistema de vigilancia epidemiológica, el cual proporciona información al Departamento de Salud y a otras agencias y organizaciones interesadas en los datos sobre este conjunto de enfermedades. De esta manera se provee información útil para el establecimiento y la evaluación de programas de prevención, de educación y de orientación. En el RCCPR se mantiene una búsqueda continua de información en los hospitales, en las clínicas y en las oficinas privadas de los médicos, además de los laboratorios de patología y los departamentos de radioterapia, localizados a través de todo Puerto Rico. El Registro Demográfico de Puerto Rico también contribuye con el RCCPR y provee información necesaria para la vigilancia del cáncer (Departamento de Salud, 1993).

En abril del año 2002, el RCCPR solicitó al CDC la visita de expertos para evaluar y validar la metodología del registro y hacer recomendaciones (Figuroa-Vallés et al., 2010). En junio del mismo año el Dr. Thomas Tucker, director del Registro Central de Cáncer de Kentucky y ex presidente de la Asociación de Registros de Cáncer de Norte América (NAACCR) visitó el RCCPR e hizo recomendaciones sobre la presentación de los datos y la validación de los mismos. Hasta la fecha casi el 98% de las instituciones hospitalarias de Puerto Rico reportan electrónicamente sus casos al RCCPR. Para el año 2003, una auditoría realizada por el CDC concluyó que el 93.5% de los casos diagnosticados y tratados en Puerto Rico fueron reportados al Registro. Este resultado es comparable con la mediana de reporte en los registros de EE.UU. que es de 95% (Figuroa-Vallés et al., 2010).

Para obtener los datos que fueron utilizados en el estudio, se solicitó permiso al director del RCCPR (Apéndice 4). En la carta de solicitud de permiso de acceso a los datos se ofreció una breve explicación del estudio, y se identificaron las variables que serían utilizadas en el mismo. Se solicitó también que los datos sin identificadores personales fueran copiados en una memoria portátil utilizando las regulaciones de seguridad y confidencialidad estipuladas por el RCCPR. Luego de obtener el endoso del RCCPR, la propuesta de investigación fue sometida a la Oficina para la Protección de Participantes Humanos en Investigación (IRB, por sus siglas en inglés) del Recinto de Ciencias Médicas de la Universidad de Puerto Rico para su evaluación y aprobación (Apéndice 5).

3.7. Variables del estudio

Las variables principales del estudio fueron analizadas al nivel geográfico de municipio.

Estas variables fueron las siguientes:

- Incidencia
- Mortalidad
- Supervivencia relativa

Las variables predictoras utilizadas para los análisis fueron las siguientes:

- Grupo de Edad = Esta variable define el grupo de edad de los casos al momento del diagnóstico de cáncer de cavidad oral y faringe. Para el análisis descriptivo esta variable fue agrupada en quinquenios, en grupos de 10 años de edad y también fue agrupada en dos grupos de edad: personas menores de 50 años y personas de 50 años o más.
- Sexo = Esta variable define el sexo de un grupo de casos. La misma es una variable categórica y fue codificada como 1=masculino y 2=femenino.
- Etapa del cáncer de cavidad oral y faringe = Esta variable define la etapa del cáncer al momento del diagnóstico de acuerdo a los criterios del “SEER Summary Stage Manual 2000” de un grupo de casos. Esta variable es una categórica codificada por el RCCPR de la siguiente manera:

1=localizada

2=regional con extensión directa

3=regional con extensión a nódulos linfáticos

4= regional con extensión directa y a nódulos linfáticos

5=regional sin especificación

7=distante

9=desconocida

Para analizar la variable etapa se excluyeron los casos cuya confirmación diagnóstica fue basada en certificados de defunción (83 casos).

También se realizaron análisis utilizando las siguientes variables:

- **Índice Socioeconómico** = La posición socioeconómica es un concepto agregado que incluye varios componentes como lo son: recursos materiales y sociales, acceso y consumo de bienes, servicios y conocimiento de los individuos. Los índices de posición socioeconómica pueden ser creados a distintos niveles geográficos; sin embargo en los EE.UU. aún no existe consenso sobre cuál es el nivel adecuado (Krieger, 2001).

Para describir un espacio geográfico por nivel socioeconómico en EE.UU. se han utilizado los 14 indicadores siguientes según el Censo 2000: porcentaje de fuerza laboral de 16 años o más que está desempleada, media de ingreso familiar, porcentaje de personas que viven bajo el nivel de pobreza, porcentaje de viviendas, porcentaje de la población de 25 años o más con menos de 12 años de educación, porcentaje de unidades del hogar ocupadas por más de una persona, porcentaje de viviendas sin carro, porcentaje de viviendas rentadas, porcentaje de personas con profesión de cuello blanco, porcentaje de personas que trabajan, porcentaje de viviendas con padres solteros, porcentaje de viviendas sin teléfono, porcentaje de personas que no tienen agua, porcentaje de personas que dominan el inglés y porcentaje de personas mayores de 16 años o más que trabajan sin supervisión.

Estos indicadores se pueden obtener en Puerto Rico por las áreas geográficas siguientes: nacional, municipio, barrio, sub-barrio y comunidad, según provee el Negociado del Censo.

La información socioeconómica a nivel de los municipios de Puerto Rico utilizada para crear el índice aplicado en este estudio se obtuvo por medio del Censo del 2000. Para la construcción del índice Torres-Cintrón y colegas (2012) se utilizó principalmente el métodos estadísticos de Componentes Principales (Manly, 2005).

El análisis de componente principal es uno de los métodos clásicos del análisis multivariado (Levy-Mangin & Varela-Mallou, 2003). El análisis de componentes principales (CP) es una técnica de reducción de variables correlacionadas y tiene como objetivo principal explicar la mayor parte de la variabilidad total de un conjunto de variables cuantitativas (X_i) con el menor número de componentes o factores comunes, a través de la relación siguiente:

$PC_j = \sum a_{ij} * X_i$. Donde el primer componente (PC1) tiene la mayor varianza y la $\sum a_{ij}^2 = 1$.

Para aplicar este método de CP, se identificaron los siguientes 14 indicadores del Censo 2000 a nivel de municipio que describen las condiciones socioeconómicas de la comunidad mencionadas anteriormente para Puerto Rico. Dichos indicadores fueron asociados utilizando el índice de correlación de Pearson. Los indicadores con un valor absoluto del índice de correlación de Pearson mayor de 0.5 ($|\hat{\rho}| > 0.5$) fueron seleccionadas para crear un índice de

posición socioeconómica en Puerto Rico a nivel de municipio. Bajo este criterio, los siguientes 8 indicadores fueron seleccionados: tasa de desempleo, promedio de ingreso familiar, porciento de la población que vive bajo el nivel de pobreza, porciento de la población mayor de 25 años con menos de 12 años de educación, porciento de la población civil mayor de 16 años que tiene profesiones de cuello blanco, porciento de viviendas ocupadas sin teléfonos, porciento de población que habla español e inglés y porciento de viviendas ocupadas sin carro.

Previo a construir el índice socioeconómico, los 8 indicadores seleccionados fueron estandarizados con la siguiente fórmula: $Z_{ij} = \frac{X_{ij} - \bar{X}_i}{\sigma_i}$

donde i representa el indicador y j el municipio. Los valores para los indicadores de ingreso, profesiones de cuello blanco y proficiencia en el inglés y español fueron invertidos antes de ser estandarizados de manera que una mayor puntuación implicara menor nivel socioeconómico. Posteriormente, se calcularon

los componentes principales de la forma siguiente: $PC_j = \sum_{i=1}^{78} a_{ij} * Z_i$.

El índice socioeconómico identificado por SEP (*Socioeconomic Position*, por sus siglas en inglés de Escala Socioeconómica) se definió a base del primer componente principal debido a que el resto de los componentes tenía una varianza menor de uno (Criterio de Keiser). El índice resultante en cada municipio resulta en una serie de mediciones de forma cuantitativa, donde a mayor valor del SEP menor el nivel socioeconómico. Para llevar a cabo diferentes comparaciones, el SEP fue categorizado en 5 grupos (SEP1, SEP2, SEP3, SEP4 y SEP5) usando los

quintiles (percentiles 20, 40, 60, 80) como puntos de corte. Para facilitar la interpretación del SEP categorizado se invirtió la dirección del SEP de tal forma que el último grupo fuera el de posición socioeconómica más alta (SEP5) y el primer grupo fuera el de posición socioeconómica más baja (SEP1)

- **Región de Salud** = En la categoría de características sociodemográficas se utilizó la variable Región de Salud para observar la distribución de casos en las regiones. La variable Región de Salud se creó utilizando las regiones de salud establecidas por el Departamento de Salud, Estadísticas Vitales en el documento: Datos y Defunciones por Región y Municipio, Puerto Rico 2003-2009. A continuación se indicarán los municipios que componen las distintas regiones. La Región de Arecibo está compuesta por los municipios de: Arecibo, Barceloneta, Camuy, Ciales, Florida, Hatillo, Lares, Manatí, Morovis, Quebradillas, Utuado y Vega Baja. La Región de Bayamón está compuesta por los municipios: Barranquitas, Bayamón, Cataño, Corozal, Comerío, Dorado, Naranjito, Orocovis, Toa Alta, Toa Baja y Vega Alta. La Región de Caguas está compuesta por los municipios: Aguas Buenas, Aibonito, Caguas, Cayey, Cidra, Gurabo, Humacao, Juncos, Las Piedras, Maunabo, Naguabo, San Lorenzo y Yabucoa. La Región de Mayagüez/Aguadilla está compuesta por los municipios de: Añasco, Cabo Rojo, Hormigueros, Lajas, Las Marías, Maricao, Mayagüez, Rincón, Sabana Grande, San Germán, Aguada, Aguadilla, Isabela, Moca y San Sebastián. La Región de Ponce está compuesta por los municipios: Adjuntas, Arroyo, Coamo, Guánica, Guayama, Guayanilla, Jayuya, Juana Díaz, Patilla, Peñuelas, Ponce, Salinas, Santa Isabel, Villalba y Yauco. La Región Metro/Fajardo está compuesta por los

municipios: Canóvanas, Carolina, Guaynabo, Loíza, San Juan, Trujillo Alto, Ceiba, Culebra, Fajardo, Luquillo, Río Grande y Vieques.

- **Tipo histológico** = Esta variable define el tipo de tejido en el cual el cáncer se desarrolla. El tipo histológico se clasifica por el lugar primario del tumor y la histología de acuerdo al ICD-O 3^{ra} edición. La variable histología fue agrupada en: carcinoma celular escamoso, adenocarcinoma no especificado, adenoescamoso, neoplasma, carcinoma y otras histologías.
- **Lugar anatómico** = Esta variable define la región anatómica del cáncer primario. El RCCPR ofrece los códigos de la localización de cada tumor los cuales están basado en el manual de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10). Para el análisis descriptivo, la agrupación de dicha variable se hizo de la siguiente forma: 1= labio, 2= lengua, 3= glándulas salivales, 4= piso de la boca, 5=encías y otras partes de la boca, 6= nasofaringe, 7=amígdalas, 8=orofaringe, 9=hipofaringe y 10=cavidad oral y faringe NOS.
- **Tipo de tratamiento** = Esta variable define el tipo de tratamiento que recibe el caso: cirugía, quimioterapia, radioterapia o se desconoce si recibió tratamiento. Para poder describir esta variable se generaron variables dicótomas que indicaban si había recibido cirugía, radioterapia y quimioterapia, al igual que la combinación de estas.
- **Fecha de diagnóstico** = Indica el día, mes y año del diagnóstico de cáncer de cavidad oral y de faringe.
- **Fecha del último seguimiento** = Indica el día, mes y año del último contacto.
- **Causa de muerte** = Indica la causa de muerte del caso.

- **Unidad de estudio:**

Municipio de residencia = Esta variable define el municipio de residencia de un grupo de casos al momento en el que se le diagnosticó cáncer de cavidad oral y faringe. Variable nominal, cuyos códigos son asignados por el RCCPR. A los códigos asignados a los municipios se les asignó la posición socioeconómica a nivel de municipio reportada por Torres-Cintrón y colegas 2012. La incidencia y la mortalidad del cáncer de cavidad oral y de faringe fueron presentadas a nivel de municipio y descritas a su vez por sexo. Esto hace que la unidad de estudio sean los municipios con casos de cáncer de cavidad oral y de faringe.

3.8. Análisis estadístico

Los análisis correspondientes a este estudio se dividieron en tres partes. La primer parte describe los casos por variables de interés, la segunda parte analiza las tasas de incidencia y mortalidad, mientras que la tercera parte analiza la supervivencia relativa.

3.8.1. Descripción del grupo de estudio

Se describió el grupo de estudio (casos diagnosticados durante el periodo de 2001 a 2003) por diferentes variables demográficas, que incluyen edad, sexo y lugar de residencia. De igual forma se describieron las características clínicas, tales como, tipo de tumor, etapa del cáncer y fecha del diagnóstico. Para realizar estas descripciones se calcularon diferentes medidas de resumen y tablas de frecuencia.

3.8.2. Análisis de las tasas de incidencia y mortalidad

Para llevar a cabo el análisis de tasas de incidencia y mortalidad se llevaron a cabo los pasos siguientes:

- Se calculó la incidencia y la mortalidad estandarizadas por edad de cáncer de cavidad oral y de faringe en cada municipio utilizando el programa SEER*Stat Software (6.4.4). De igual forma se realizaron estos cálculos de incidencia y mortalidad agrupando los municipios por categoría del SEP. El método directo fue utilizado para el cálculo de tasas de la forma siguiente:

$$T(\text{Metodo Directo}) = \frac{\sum T_i * PS_i}{\sum PS_i} = \frac{\text{casos esperados}}{\text{población}}$$

donde T_i representa las tasas específicas en cada grupo de edad “i” y donde PS_i representa la población en el grupo de edad “i”.

- Para comparar el efecto de las tasas (Incidencia y Mortalidad) según los diferentes indicadores socioeconómicos y la categoría del SEP, se llevó a cabo dos tipos de comparaciones. Para la primera comparación se utilizó el SEP de forma continua y se construyó un diagrama de dispersión para ver la correlación entre el SEP y la incidencia y mortalidad de COP. La segunda comparación se realizó con el SEP categorizado, donde se el nivel socioeconómico más bajo (SEP1) y el grupo con mayor nivel socioeconómico (SEP5). Para determinar el exceso en incidencia o mortalidad entre estas dos categorías (SEP1 vs SEP5), se estimó la razón de las tasas correspondientes con un intervalo de confianza al 95%. Si esta razón es mayor de 1 indica el exceso en la incidencia, o el exceso en la mortalidad, que tienen los

municipios de menor posición socioeconómica con respecto a los de mayor posición socioeconómica.

- Para cada componente del SEP se realizó igual procedimiento de comparación con las tasas de incidencia y mortalidad, de forma continua y de forma categórica utilizando sólo los extremos de la categoría de menor (quintil 1) y mayor nivel (quintil 5).
- Para visualizar la distribución geográfica de la incidencia y la mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe por municipios y por sexo se utilizó el programado de ArcGIS.
- Se realizó un análisis de correlación no paramétrica ($\rho_{spearman}$) para analizar el grado de correlación entre las tasas y SEP utilizando un diagrama de dispersión. En este diagrama de dispersión se incluyó a su vez una línea de regresión conocida como el “lowess” (*locally weighted least squares fit*) para evaluar alguna tendencia en esta relación.

3.8.3. Supervivencia relativa

Para poder realizar una estimación de la supervivencia es sumamente importante tomar en cuenta tres aspectos claves: definición clara y concreta del caso (lugar anatómico, histología, etapa y sexo), definir el momento de inicio del seguimiento y definir de forma clara el momento final del seguimiento (dos Santos-Silva, 1999).

La supervivencia relativa es el método preferido para estimar la supervivencia de casos que provienen de registros poblacionales como lo son los registros de cáncer (Dickman et al., yyyy). Esto se debe a que en la mayoría de las ocasiones la variable

causa de muerte no está disponible o su fuente no es confiable y dificulta el poder calcular la supervivencia específica por las distintas causas de muerte. La supervivencia relativa es la razón de la supervivencia observada en la población de estudio y la supervivencia esperada para un grupo de personas de la población general que son similares a la población bajo estudio en características como el sexo y la edad (Edge et al., 2002). La fórmula para realizar la estimación es la siguiente:

$$SR = \frac{\text{Total de Vivos observados}}{\text{Total de Vivos esperados}}$$

Si SR es igual a 0.5 indica que el total de vivos del grupo de un estudio representó sólo el 50% de los vivos que se espera bajo los riesgos de la población general. Si la SR es igual a 1.5 indica que el total de vivos que un grupo de estudio representó es 50% mayor de los vivos que se espera bajo los riesgos de la población general. Si SR es igual a 1 indica que el total de vivos observados es igual al total de vivos esperados bajo los riesgos de la población general.

La población general que se utilizó en este estudio provee las probabilidades de morir por año de calendario, sexo y edad para la población de Puerto Rico durante el periodo de 2000 a 2009. Dicha población fue provista por el RCCPR. A base de estas probabilidades se obtienen los vivos esperados a través de la suma de las probabilidades de sobrevivida según la edad y sexo de los sujetos de estudio.

Para llevar a cabo esta estimación de la SR se utilizó la rutina de “strs” en el programado STATA 11, desarrollada por Paul Dickman, Enzo Coviello y Michael Hills (Dickman et al., yyyy). Esta rutina se debe realizar posterior al comando *stset* el cual le

indica al programado el formato de la base de supervivencia. Luego de esto se puede ejecutar el *strs* el cual crea de manera interna las siguientes variables (sólo se presentan las principales):

VARIABLES CREADA POR EL STRS	SIGNIFICADO
start	Inicio del intervalo
end	Fin del intervalo
n	Vivos al inicio del intervalo
d	Muertos durante el intervalo
w	Pérdidas durante el intervalo
p	Supervivencia observada específica para el intervalo
y	Tiempo/persona a riesgo
r	Supervivencia relativa específica para el intervalo
cp	Supervivencia observada (acumulada)
cr_e2	Supervivencia relativa (acumulada utilizando el método de Ederer II)

Luego de calcular la supervivencia relativa se procedió a comparar las SR's de diferentes subgrupos (Masculino vs Femenino; Casos menores de 50 años de edad vs Casos de 50 años o más de edad; Etapa y SEP1 vs SEP5) utilizando un modelo de regresión de Poisson de la forma siguiente:

$$\mu = E * e^{\beta_0 + \delta_k}$$

donde μ indica los vivos esperados en el grupo de estudio, E indica los vivos esperado en la población general, δ_k indica el efecto de subgrupo k con respecto al grupo de referencia en las diferente variables de estudio y β_0 indica el término constante. A base de este modelo se estimó el exceso de supervivencia relativa (RSR) entre dos subgrupos de la forma siguiente:

$$RSR = e^{\hat{\delta}_k \mp 1.96 * se(\hat{\delta}_k)}$$

donde $\hat{\delta}_k$ indica el estimador del efecto del subgrupo k con respecto al grupo de referencia y $se(\hat{\delta}_k)$ indica el error estándar de este estimador.

La programación en STATA del modelo de Poisson se realizó después de usar el comando *strs* de la forma siguiente:

```
xi: glm n i. var1 if end == 1, fam(poi) lnoff(ne) options
```

Cuando se aplica esta programación del modelo de regresión de Poisson obtenemos con un 95% de confianza la estimación de exceso de supervivencia relativa entre dos subgrupo de una variable de estudio luego de un año del diagnóstico.

3.9. Protección de derechos humanos

El RCCPR proveyó la base de datos sin identificadores personales. Se utilizaron contraseñas para tener acceso a los datos y a la computadora donde se guardaron los mismos. Toda la información suministrada se utilizó para los propósitos establecidos en los objetivos del estudio. Los análisis y resultados del mismo fueron presentados de manera resumida en forma de gráficas y/o tablas. Esta investigación fue autorizada por el Comité de Derechos Humanos del Recinto de Ciencias Médicas. El número de protocolo es el A8330311 (véase apéndice 6).

CAPÍTULO 4

RESULTADOS

4.1 Introducción

En este capítulo se presentan los resultados de los análisis estadísticos realizados para lograr los objetivos establecidos en este estudio. Inicialmente se describen los casos de cáncer de cavidad oral y faringe por características socio-demográficas (sexo, edad al momento del diagnóstico, región de salud de residencia al momento del diagnóstico e índice socio-económico del municipio de residencia al momento del diagnóstico), por características asociadas a la enfermedad y al tratamiento (año de diagnóstico, localización del tumor, tipo histológico, etapa al momento del diagnóstico, tipo de tratamiento) y por variables relacionadas al seguimiento (estado vital en la última fecha de seguimiento y causa de muerte de fallecidos). Luego se presentan las tasas de incidencia y de mortalidad ajustadas por edad a nivel de municipio en Puerto Rico correlacionadas con las características socioeconómicas del Censo 2000. Posteriormente, se evalúa la supervivencia relativa de cáncer de cavidad oral y faringe según las variables edad, sexo, etapa y posición socioeconómica.

4.2 Características socio-demográficas

El total de casos de cáncer de cavidad oral y faringe por año de diagnóstico fue 1,113 en Puerto Rico durante el periodo del 2001 al 2003. Para el año 2001 se diagnosticó un total de 388 casos lo que equivale a un 34.9%. En el año 2002 se diagnosticó la mayor cantidad de casos (393), lo que equivale a un 35.3%. Finalmente,

para el año 2003 se diagnosticaron 332 casos, lo que equivale a un 29.8% del total de casos identificados para el periodo de estudio (Véase tabla 2).

Tabla 2. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por año de diagnóstico, Puerto Rico, 2001-2003

Año de diagnóstico	Número	%
2001	388	34.9
2002	393	35.3
2003	332	29.8
Total	1,113	100.0

La mayoría de los casos de cáncer de cavidad oral y faringe fueron hombres con un 75.7%. El análisis de la distribución de casos por edad al momento del diagnóstico excluyó tres casos para los cuales no se tenía información. La distribución por edad reflejó que la mayoría de los casos se encontraba en los grupos de 50-59 años (23.3%), 60-69 años (22.5%) y 70-79 años (22.0%). Sólo el 16.3% (181) de los casos tenía menos de 50 años al momento del diagnóstico. La edad promedio fue 63.9 (\pm 15.2) años (Véase tabla 3).

Tabla 3. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por sexo y edad, Puerto Rico, 2001-2003

Característica	Número	%
Sexo		
Masculino	843	75.7
Femenino	270	24.3
Total	1,113	100.0
Edad (años) [†]		
<39	48	4.3
40-49	133	12.0
50-59	259	23.3
60-69	250	22.5
70-79	244	22.0
\geq 80	176	15.9

Total	1,110	100.0
-------	-------	-------

†Tres casos con edad desconocida

El 71.7% de los casos masculinos se distribuyó entre los grupos de edad de 50 a 79 años, mientras que el porcentaje de casos diagnosticados en este grupo de edad para el sexo femenino fue 56%. Además es importante destacar que en la población bajo estudio, una cuarta parte de los casos femeninos (24.9%) tenía 80 años o más al momento del diagnóstico (Véase tabla 4). La edad promedio de las féminas fue 69.09 ± 59.83 años mientras la edad promedio de los hombres fue 65.58 ± 47.60 años. Se realizó la prueba de t para evaluar si existía diferencia significativa en el promedio de edad al momento del diagnóstico por sexo y la prueba no alcanzó significancia estadística (valor de $p_{\text{test}} > 0.05$). Es decir el promedio de edad al momento del diagnóstico no varía por sexo (Véase tabla 4).

Tabla 4. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por sexo y edad, Puerto Rico, 2001-2003

Edad (años)†	Sexo	
	Masculino	Femenino
	n (%)	n (%)
<40	24 (2.8)	24 (9.0)
40-49	105 (12.5)	28 (10.4)
50-59	215 (25.6)	44 (16.4)
60-69	207 (24.6)	43 (16.0)
70-79	181 (21.5)	63 (23.4)
≥80	109 (13.0)	67 (24.9)
Total	841 (100.0)	269 (100.0)‡
Promedio ± DE	65.58±47.60	69.09±59.83

†3 casos con edad desconocida

‡Total afectado por redondeo.

Los casos cáncer de cavidad oral y faringe por Región de Salud de residencia al momento del diagnóstico indican que la mayoría de los casos de cáncer de cavidad oral y faringe (28.0%) residía en municipios localizado en la Región Metropolitana de Puerto Rico (Véase tabla 5). Cabe destacar que el municipio de residencia con más casos es San Juan con un 14.3% de los casos diagnosticados en el periodo.

Tabla 5. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por Región de Salud de residencia al momento del diagnóstico, Puerto Rico, 2001-2003

Región de Salud†	Número	%
Arecibo	142	13.2
Bayamón	155	14.5
Caguas	154	14.4
Mayagüez/Aguadilla	168	15.7
Ponce	156	14.5
Metropolitana	298	27.8
Total	1,073	100.0‡

†Se desconoce el municipio de residencia para 40 casos.

‡Total afectado por redondeo

La distribución de los casos de cáncer de cavidad oral y faringe por la posición socioeconómica del municipio de residencia es descrita en la tabla 6. La mayoría de los casos (40.7%) residía en municipios con la posición socioeconómica más elevada, mientras que sólo el 8.4% de los casos residía en municipios con la posición socioeconómica más baja.

Tabla 6. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe según la categoría del SEP \ a nivel de municipio de residencia, Puerto Rico, 2001-2003

Categoría de Posición Socioeconómica (SEP) [†]	Número	%
SEP1	93	8.7
SEP2	124	11.6
SEP3	159	14.8
SEP4	260	24.2
SEP5	437	40.7
Total	1,073	100.0

[†]Se desconoce el municipio para 40 casos.

4.3 Características asociadas a la enfermedad y al tratamiento

La distribución de casos respecto a las características asociadas a la enfermedad y al tratamiento será descrita a continuación. Las características asociadas a la enfermedad son aquellas que describen la histología, la secuencia del tumor, la localización anatómica y la etapa al momento del diagnóstico. La variable etapa al momento de diagnóstico es categorizada según las especificaciones del “SEER Summary Stage Manual 2000”. Estas categorías fueron definidas previamente en el capítulo de métodos de este documento. Se excluyeron 83 casos debido a que la confirmación diagnóstica de los mismos fue por medio de certificados de defunción. La distribución de la variable etapa al momento del diagnóstico en la población bajo estudio fue la siguiente: 52.6% (542) de los casos fueron diagnosticados en etapa localizada, 36.5% (376) en etapa regional y 3.9% (40) fueron diagnosticados en etapa distante. La información sobre etapa al momento del diagnóstico no estuvo disponible para 7.0% (72) de los casos (Véase tabla 7).

Tabla 7. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por etapa al momento del diagnóstico, Puerto Rico, 2001-2003

Etapa al momento de diagnóstico [†]	Número	%
Localizado	542	52.6
Regional	376	36.5
Distante	40	3.9
Desconocido	72	7.0
Total	1,030	100

[†]Exclusión de casos DCO (83)

La distribución de la variable etapa al momento del diagnóstico por edad en la población bajo estudio fue la siguiente. Del total de 540 casos diagnosticados en etapa localizada la mayoría fueron diagnosticados entre las edades de 50 a 79 años. Para aquellos casos diagnosticados en etapa regional se repite el patrón donde la mayoría de los casos son diagnosticados entre el grupo de edad de 50 a 79 años. Similarmente, para aquellos casos diagnosticados en etapa distante se puede observar que la mayor cantidad de diagnósticos ocurrió entre las edades de 50 a 79 años. Se realizó un análisis de varianza para poder determinar si el promedio de edad al momento del diagnóstico varía según la etapa. La prueba no alcanzó significancia estadística por lo que no existen evidencia estadísticas que los promedios de edad al momento de diagnóstico difieran (valor $p_{\text{anova}} > 0.05$) (Véase tabla 8).

Tabla 8. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por etapa y edad al momento del diagnóstico, Puerto Rico, 2001-2003

Edad (años) [†]	Localizado N (%)	Regional N (%)	Distante N (%)
<40	24 (4.4)	15 (4.0)	0(0.0)
40-49	63 (11.7)	52 (13.9)	4 (10.0)
50-59	120 (22.2)	100 (26.7)	10 (25.0)
60-69	120 (22.2)	90 (24.0)	10 (25.0)
70-79	120 (22.2)	87 (23.2)	9 (22.5)
≥80	93 (17.2)	31 (8.3)	7 (17.5)
Total	540 (100.0) [‡]	375 (100.0) [‡]	40 (100.0)
Promedio ± DE	64.26 ± 15.21	61.82 ± 13.33	66.13 ± 13.88
		$p_{ANOVA} > 0.05$	

[†] Exclusión de 3 casos con edad desconocida y 155 casos en etapa distante

[‡]Total afectado por redondeo

La tabla 8 muestra la distribución de casos de cáncer de cavidad oral y faringe por secuencia e histología del tumor. La secuencia del tumor se refiere a la secuencia de todos los neoplasmas reportables durante toda la vida de una persona. El 87% de los casos de cáncer de cavidad oral y faringe tuvieron una secuencia 00, o sea este tipo de cáncer es el primero y único primario. La variable tipo histológico define el tipo de tejido en el cual el cáncer se desarrolla. En la población bajo estudio el 75.4% de los casos fueron diagnosticados con cáncer de cavidad oral y faringe de tipo carcinoma celular escamoso (Véase tabla 9).

Tabla 9. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por secuencia e histología, Puerto Rico, 2001-2003

Características asociadas a la enfermedad	Número	%
Secuencia del Tumor		
Neoplasma Primario (00)	969	87.1
Primero de dos o más neoplasmas reportables (01)	56	5.0
Segundo de dos o más neoplasmas reportables (02)	80	7.2
Tercero de dos o más neoplasmas reportables (03)	8	0.7
Total	1,113	100.0
Tipo Histológico		
Carcinoma Celular Escamoso	839	75.4
Adenocarcinoma	95	8.5
Adenoescamoso	8	0.7
Neoplasma maligno	32	2.9
Carcinoma no diferenciado	14	1.3
Otras histologías	125	11.2
Total	1,113	100.0

La tabla 10 presenta la distribución de casos de cáncer de cavidad oral y faringe por sub-región anatómica del tumor. El 66.8% (743) de los casos estuvieron localizados en la cavidad oral. El 25.5% (284) de los casos estuvieron localizados en la faringe y el 7.7% de los casos fueron agrupados como casos de cáncer de cavidad oral y faringe sin otra especificación (NOS).

Cuando se ve la distribución por sub-región anatómica se puede observar que en la cavidad oral la mayor cantidad de diagnósticos fueron en la lengua (254 casos), seguido de encías y otras partes de la boca (217 casos), amígdalas (125 casos), glándulas salivares (113 casos), piso de la boca (78 casos) y labio (36 casos). En la faringe, la subregión anatómica con más casos fue la hipofaringe (115 casos), seguido de la orofaringe (45 casos) y la nasofaringe (44 casos) (Véase tabla 10).

Tabla 10. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por lugar anatómico, Puerto Rico, 2001-2003

Localización Anatómica	Número	%
Lengua	254	22.8
Encías y otras partes de la boca	217	19.5
Amígdalas	125	11.2
Hipofaringe	115	10.3
Glándulas Salivares	113	10.2
Cavidad oral y faringe (NOS)	86	7.7
Piso de la Boca	78	7.0
Nasofaringe	44	4.0
Orofaringe	45	4.0
Labio	36	3.2
Total	1,113	100.0 [‡]

[‡]Total afectado por redondeo

Para el análisis descriptivo también se analizó la distribución de casos por confirmación diagnóstica del cáncer. La mayoría de los casos fueron confirmados por histología positiva con un 90.8%. El 7.4% de los casos de cáncer de cavidad oral y faringe fueron identificados por medio de certificados de defunción. La categoría “otras” define casos para los cuales se confirmó el diagnóstico mediante citología positiva sin histología, por técnicas de imagen o no se especificó la confirmación microscópica. La fuente que más casos reportó fue las instituciones hospitalarias con un 57.7% (642 casos). Los laboratorios (22.2%) y las oficinas de médicos privados (12.3%) fueron otras fuentes de reporte importantes (Véase tabla 11).

Tabla 11. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por confirmación diagnóstica y fuente que reporta, Puerto Rico, 2001-2003

Características asociadas al diagnóstico	Número	%
Confirmación de Diagnóstico		
Histología Positiva	1,010	90.8
Diagnóstico Clínico	10	0.9
Confirmación por certificado de defunción	83	7.4
Otras	10	0.9
Total	1,113	100.0
Fuente que reporta		
Hospital	642	57.7
Laboratorio	247	22.2
Médico Privado	137	12.3
Certificado de Defunción	83	7.5
Otras	4	0.4
Total	1,113	100.0[‡]

[‡]Total afectado por redondeo

Las variables relacionadas al tratamiento fueron creadas por medio de recodificaciones. Hubo información sobre tipo de tratamiento administrado para 944 casos del total de la muestra (1,113 casos). El 65.6% de los casos recibió al menos algún tratamiento, mientras que el 19.3% no recibió tratamiento. Es importante resaltar que para un 15.2% de los casos se desconocía la información de tratamiento. En términos de los 944 casos con información sobre tratamiento, la cirugía fue el tratamiento sencillo al que más se sometieron los pacientes (24.5%). La combinación de las terapias para el tratamiento del cáncer de cavidad oral y de faringe también fue analizada. Cabe resaltar que el 15.0% de los casos con información sobre tratamiento recibió cirugía y radioterapia para el tratamiento de la enfermedad (Véase tabla 12)

Tabla 12. Casos de cáncer de cavidad oral y faringe por tratamiento, Puerto Rico, 2001-2003

Tratamiento	Número	%
Cirugía	231	20.8
Quimioterapia	27	2.4
Radioterapia	152	13.7
Quimioterapia +Radioterapia	129	11.6
Radioterapia +Cirugía	142	12.8
Quimioterapia+ Cirugía	8	0.7
Combinación de tres terapias	40	3.6
Se desconoce información	169	15.2
No recibieron tratamiento	215	19.3
Total	1,113	100.0 [‡]

[‡]Total afectado por redondeo

4.4 Características asociadas al seguimiento

A continuación se describen las variables asociadas al seguimiento de los casos de cáncer de cavidad oral y faringe diagnosticados durante el periodo 2001 al 2003. Los casos fueron seguidos desde su fecha de diagnóstico hasta el 31 de diciembre de 2008. La variable estado vital representa el estado o la condición en que se encontraba el paciente con cáncer de cavidad oral y faringe en la fecha del último seguimiento. El 70.3% (782) de los casos había fallecido al momento del último seguimiento, estos casos incluyen los 83 casos identificados por certificado de defunción (Véase tabla 13).

Tabla 13. Estado vital de los casos de cáncer de cavidad oral y faringe, Puerto Rico, 2001-2003

Estado Vital	Número	%
Vivo	331	29.7
Muerto	782 [†]	70.3
Total	1,113	100.0

[†]Incluye 83 casos identificados a través de certificado de defunción.

La variable causa de muerte también fue evaluada para determinar las primeras 10 causas de muerte de la población bajo estudio. De los 782 casos muertos se desconoce la causa principal de muerte para 40 casos por lo que en estos análisis el total es 742. El 44.8% (333) de los casos con causa de muerte murió por algún tipo de cáncer de la cavidad oral y faringe. El 38.1% (283) murió a causa de otros tipos de cáncer mientras que el 17% (126) murió por otras causas. La primera causa de muerte en la muestra bajo estudio fue cáncer de faringe no especificado con un 18.6% (138). Las primeras diez causas de muerte principales en la población bajo estudio se describen en la tabla 14.

Tabla 14. Primeras diez causas de muertes de los casos de cáncer de cavidad oral y faringe, Puerto Rico, 2001-2003

Causa principal de muerte	Número	%
Carcinoma de faringe, NE*	138	18.6
Carcinoma de cabeza y cuello	84	11.3
Carcinoma de lengua, NE*	70	9.4
Carcinoma de laringe, NE*	61	8.2
Neoplasma maligno, NE*	36	4.9
Carcinoma de orofaringe, NE*	30	4.0
Carcinoma de boca, NE*	27	3.6
Carcinoma de bronquios o pulmones, NE*	22	3.0
Carcinoma de esófago, NE*	19	2.6
Septicemia, NE*	11	1.5
Otras causas	244	32.9
Total	742†	100.0

*No especificado

†Total basado en sólo las primeras diez causas de muerte.

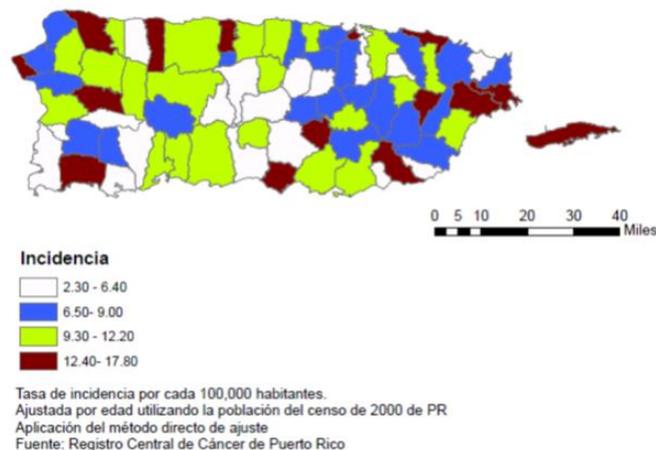
4.5 Incidencia y mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe en Puerto Rico, 2001-2003.

4.5.1 Incidencia

4.5.1.1 Incidencia por sexo y municipio

A nivel de Puerto Rico, la incidencia promedio para el sexo masculino durante el periodo 2001 a 2003 fue de 15.5 casos por cada 100,000 hombres, mientras que la incidencia promedio durante el mismo periodo para el sexo femenino fue de 3.7 casos por cada 100,000 mujeres. Las tasas a nivel de municipios presentaron variaciones. Los municipios de Vieques, Loíza, Aibonito, Barceloneta, Patillas, Naguabo, Las Marías, Santa Isabel, Juncos y Cataño presentaron las tasas de incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe más elevadas. Las mismas fluctuaron entre 12.4 y 17.8 casos por 100,000 habitantes (Véase Figura 7).

Figura 7: Incidencia ajustada por edad (por 100,000 habitantes) de cáncer de cavidad oral y faringe por municipio, Puerto Rico 2001-2003



Las tasas de cáncer de cavidad oral y faringe a nivel de municipios por sexo también demostraron diferencias (ver figuras 8 y 9). Para el sexo femenino los municipios con mayor incidencia son Barceloneta, Maricao, Peñuelas, Vieques, Gurabo, Aibonito, Naguabo Quebradillas, Barranquitas y Rincón. Las tasas fluctúan entre 7.8 y 11.0 casos por 100,000 mujeres (Véase figura 8). Para el sexo masculino los 10 municipios con mayor incidencia son: Loíza, Las Marías, Santa Isabel, Patillas, Cataño, Vieques, Aibonito, Manatí, Ceiba y Juncos. Las tasas fluctúan entre 36.1 casos por 100,000 hombres para el municipio de Loíza y 23.9 casos por 100,000 hombres para el municipio de Juncos (Véase figura 9).

Figura 8: Incidencia ajustadas por edad (por 100,000 habitantes) de cáncer de cavidad oral y faringe por municipio para el sexo femenino, Puerto Rico 2001-2003

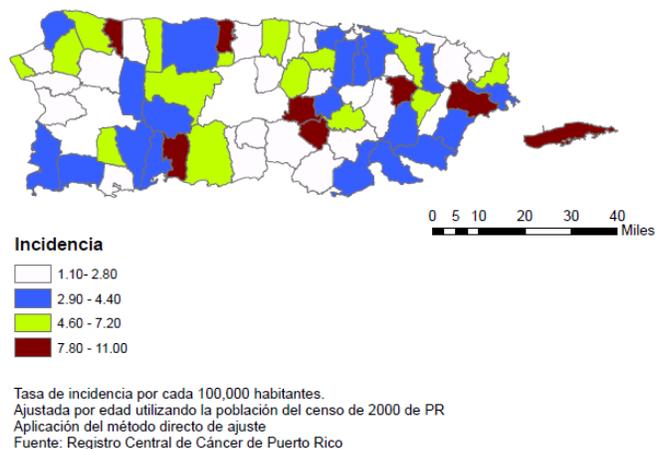
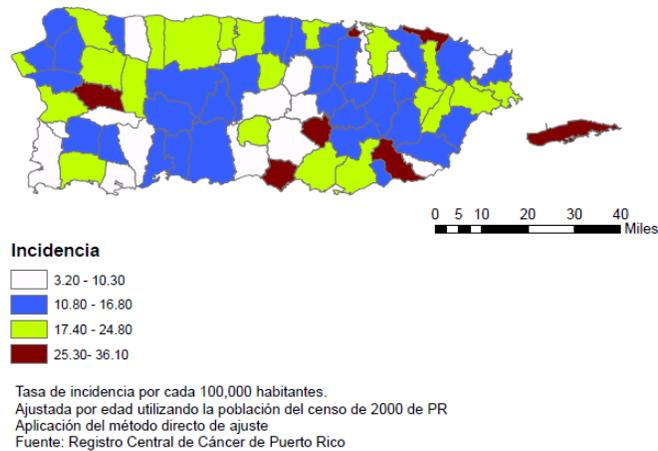


Figura 9: Incidencia ajustadas por edad (por 100,000 habitantes) de cáncer de cavidad oral y faringe por municipio para el sexo masculino, Puerto Rico 2001-2003



4.5.1.2 Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe por indicadores de la posición socioeconómica

A continuación se presentan las incidencias de cáncer de cavidad oral y faringe para el SEP y cada una de sus ocho componentes. Para evaluar la correlación entre estas tasas con los componentes del SEP, primeramente se describe un diagrama de dispersión y posteriormente un análisis comparativo entre dos categorías extremas de cada uno de los componentes del SEP, las cuales son definidas a base de los quintiles correspondientes; estas dos categorías extremas son denominadas como quintil 1 y quintil 5.

- Educación

El indicador de educación se refiere al porcentaje de la población mayor de 25 años que posee menos de 12 años de educación. La tendencia entre los municipios con mayor porcentaje de personas mayores de 25 años y que poseen más de 12 años de educación demuestra un ligero crecimiento en la incidencia de cáncer de cavidad oral y

faringe; sin embargo, el índice correlación de Spearman es 0.07 (Véase gráfica 1). Los resultados específicos indican que el municipio de Vieques tiene una incidencia de 17.8 casos (por 100,000 habitantes) con un 49.7% de su población mayores de 25 años que posee menos de 12 años de educación. Por otro lado, el municipio de Guaynabo tiene una incidencia de 5.9 casos (por 100,000 habitantes) con un 28% de personas mayores de 25 años con menos de 12 años de educación. Los municipios con un nivel bajo de educación (Q1) demostraron tener igual incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe que aquellos municipios de un nivel de educación alto (Q5) ($p>0.05$) (Véase tabla 15).

Gráfica 1. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según el porcentaje de la población mayor de 25 años que posee menos de 12 años de educación

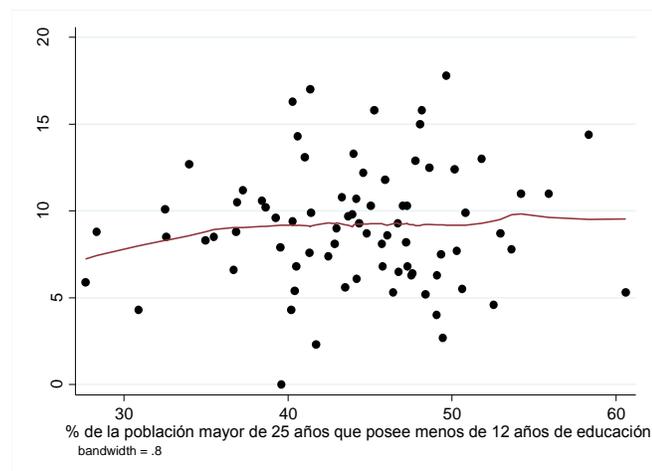


Tabla 15. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador de educación Puerto Rico, 2001-2003

Educación	Incidencia	IC 95%	RI	IC 95%
Q1 (Baja)	8.8	7.3-10.6	1.0	0.81-1.24
Q5(Alto)	8.8	8.0-9.6	1	Referencia

- Dominio del Lenguaje

El componente de dominio de lenguaje del SEP se refiere al porcentaje de la población que tiene fluidez en los idiomas español e inglés. La tendencia entre los municipios con menor porcentaje de personas que tienen dominio del inglés y del español demuestra un leve aumento en la incidencia de COF; sin embargo el índice de correlación de Spearman es de -0.01 (Véase gráfica 2). Los resultados específicos indican que el municipio con menor porcentaje de personas que dominan el español y el inglés es Lares (4.71%) y este tiene una incidencia de cáncer de COF de 11 casos por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, el municipio que posee el mayor porcentaje de personas que dominan ambos idiomas es Guaynabo (22.24%) y este posee una incidencia de 5.9 casos por cada 100,000 habitantes. Los municipios con un porcentaje de dominio del lenguaje bajo (Q1) demostraron tener menor incidencia de cáncer de COF que aquellos municipios con porcentaje de dominio de lenguaje alto (Q5) ($p > 0.05$) (Véase tabla 16).

Gráfica 2. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según el porcentaje de personas de la población que tienen dominio en el lenguaje

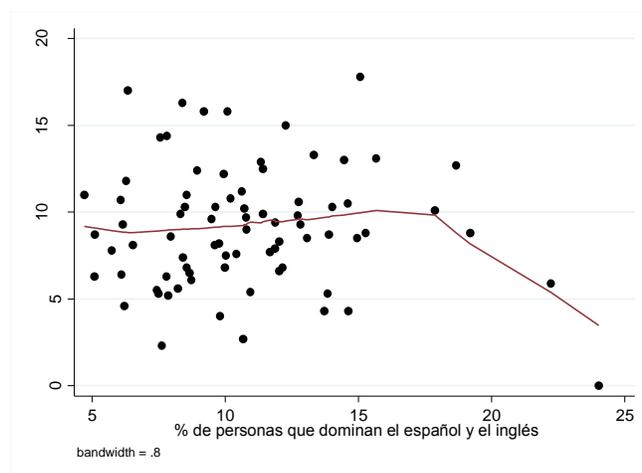


Tabla 16. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador de dominio de lenguaje Puerto Rico, 2001-2003

Dominio de lenguaje	Incidencia*	IC 95%	RI	IC 95%
Q1(Baja)	8.3	6.7-10.1	0.94	0.74-1.18
Q5(Alta)	8.8	8.0-9.8	1	Referencia

- Ingreso Familiar

El indicador de ingreso familiar se refiere al promedio de ingreso de la familia. La tendencia entre los municipios con menor porcentaje de ingreso familiar promedio demuestra un aumento en la incidencia de COF; sin embargo el índice de correlación de Spearman es de -0.22 (Véase gráfica 3). Los resultados específicos indican que el municipio de Maricao posee un ingreso familiar promedio de \$9,243 y una incidencia de 5.3 casos por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, Guaynabo es el municipio con mayor ingreso familiar promedio (\$26,211) y posee una incidencia promedio de 5.9 casos por cada 100,000 habitantes. Los municipios con un ingreso promedio familiar bajo (Q1) demostraron tener mayor incidencia de COF que aquellos municipios con un ingreso promedio familiar alto (Q5) ($p > 0.05$) (Véase tabla 17).

Gráfica 3. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según los quintiles extremos del indicador de ingreso

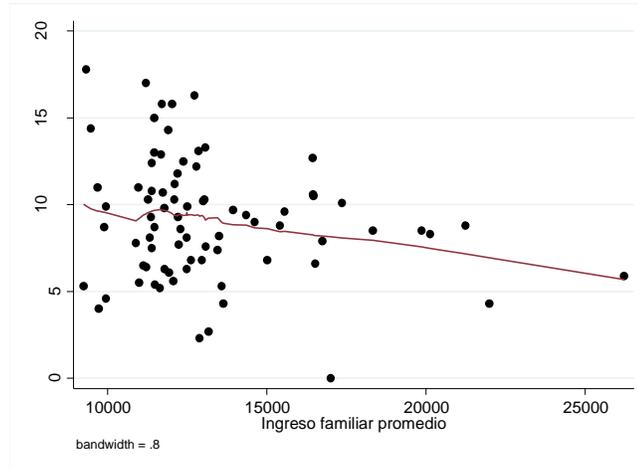


Tabla 17. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador de ingreso Puerto Rico, 2001-2003

Ingreso familiar	Incidencia*	IC 95%	RI	IC 95%
Q1(Baja)	9.4	7.7-11.4	1.11	0.89-1.38
Q5(Alta)	8.5	7.7-9.3	1	Referencia

- Carros por familia

La tendencia entre los municipios con mayor porcentaje de viviendas ocupadas sin carros demuestra un ligero crecimiento en la incidencia; sin embargo, el índice de correlación de Spearman es 0.06 (Véase gráfica 4). Los resultados específicos indican que los municipios que tienen mayor porcentaje de viviendas ocupadas sin carro son Culebra y Comerío (39.63% y 38.19% respectivamente) y Comerío tiene una incidencia de 7.8 casos por cada 100,000 habitantes. Los municipios con un bajo porcentaje de carros por

familia (Q1) demostraron tener mayor incidencia que los municipios con un porcentaje alto de carros por familia (Q5) ($p>0.05$) (Véase tabla 18).

Gráfica 4. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según el porcentaje de viviendas ocupadas sin carro

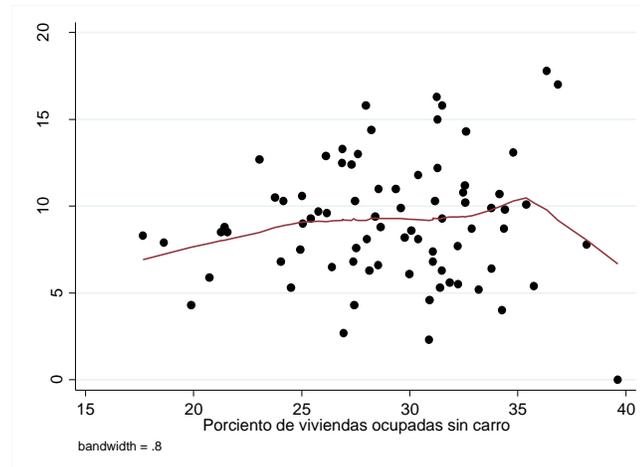


Tabla 18. Incidencia estandarizada de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador carros por familia Puerto Rico, 2001-2003

Carros por familia	Tasa de incidencia*	IC 95%	IR	IC 95%
Q1(Baja)	9.8	8.7-11.0	1.23	1.03-1.45
Q5(Alta)	8.0	7.1-9.0	1	Referencia

- Teléfonos por familia

El indicador de teléfonos por familia se refiere al porcentaje de casas ocupadas sin teléfono. La tendencia entre los municipios con mayor porcentaje de viviendas ocupadas sin teléfono demuestra un ligero crecimiento en la incidencia; sin embargo, el índice de

correlación de Spearman es 0.08 (Véase gráfica 5). Los resultados específicos indican que el municipio que tiene mayor porcentaje de viviendas ocupadas sin teléfono es Las Marías y demostró tener una incidencia de 5.6 casos por cada 100,000 habitantes. Por otro lado Guaynabo tiene una incidencia de 5.6 casos por cada 100,000 habitantes y es el municipio con menor porcentaje de viviendas ocupadas sin teléfono. Los municipios con un bajo porcentaje de teléfonos por familia (Q1) demostraron tener mayor incidencia que los municipios con un porcentaje alto de teléfonos por familia (Q5) ($p>0.05$) (Véase tabla 19)

Gráfica 5. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según el porcentaje de familias sin teléfono

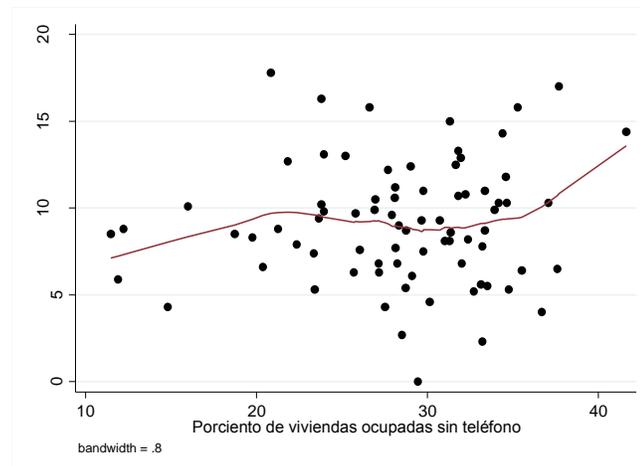


Tabla 19. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador porcentaje de teléfonos por familia Puerto Rico, 2001-2003

Teléfonos por familia	Incidencia*	IC 95%	RI	IC 95%
Q1(Baja)	10.4	8.6-12.5	1.22	0.99-1.49
Q5(Alta)	8.5	7.8-9.3	1	Referencia

- Pobreza

El indicador de pobreza se refiere al porcentaje de personas viviendo bajo el nivel de pobreza. La tendencia entre los municipios con mayor porcentaje de pobreza demuestra un ligero crecimiento en la incidencia; sin embargo, el índice de correlación de Spearman es 0.17 (Véase gráfica 6). Los resultados específicos indican que el municipio que tiene mayor porcentaje de personas viviendo bajo el nivel de pobreza es Maricao y tiene una incidencia de 5.3 casos por cada 100,000 habitantes. Por otro lado Guaynabo tiene una incidencia de 5.6 casos por cada 100,000 habitantes y es el municipio con menor porcentaje de personas viviendo bajo el nivel de pobreza. Los municipios con un porcentaje de personas bajo el nivel de pobreza alto (Q1) demostraron tener mayor incidencia que los municipios con un porcentaje bajo de personas bajo el nivel de pobreza (Q5) ($p > 0.05$) (Véase tabla 20)

Gráfica 6. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según el porcentaje de personas bajo el nivel de pobreza

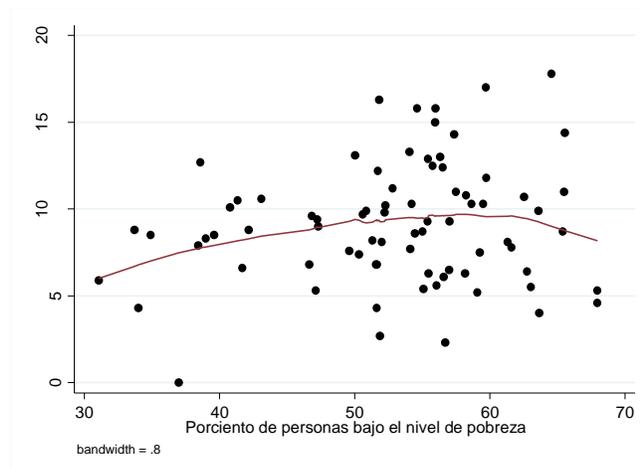


Tabla 20. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador por ciento de personas bajo el nivel de pobreza Puerto Rico 2001-2003

Nivel de pobreza	Incidencia*	IC 95%	RI	IC 95%
Q1(Baja)	9.5	7.7-11.6	1.12	0.89-1.41
Q5(Alta)	8.5	7.7-9.3	1	Referencia

- Desempleo

El indicador de desempleo se refiere a la tasa de desempleo. La tendencia entre los municipios con mayor tasa de desempleo demuestra un ligero crecimiento en la incidencia; sin embargo, el índice de correlación de Spearman es 0.17 (Véase gráfica 7). Los resultados específicos nos indican que el municipio de Guánica tiene una incidencia de 3.7 casos (por cada 100,000 habitantes) con un 35.5% de su población desempleada. Por otro lado, el municipio de Guaynabo tiene una incidencia de 5.6 casos (por cada 100,000 habitantes) con una tasa de desempleo de 9.4%. La razón de incidencia (RI) nos indica que la tasa de incidencia en los municipios con posición socioeconómica baja no varía significativamente de la tasa de incidencia para el componente de desempleo por familia en los municipios con posición socioeconómica alta (valor $p > 0.05$) (Véase tabla 21).

Gráfica 7. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según indicador de desempleo

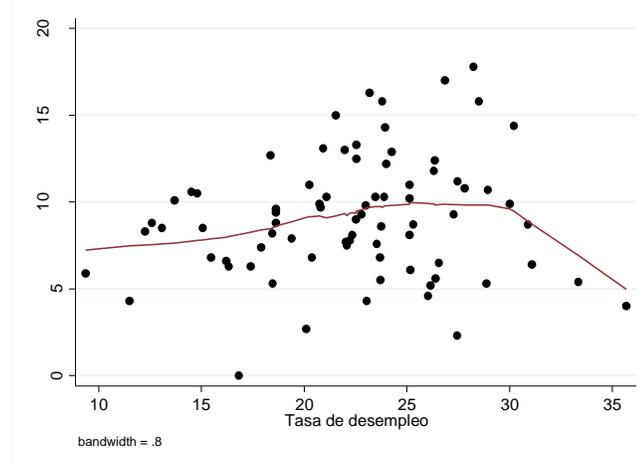


Tabla 21. Incidencia estandarizada de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador tasa de desempleo Puerto Rico, 2001-2003

Desempleo	Tasa de incidencia*	IC 95%	RI	IC 95%
Q1(Baja)	8.4	7.6-9.2	0.90	0.72-1.13
Q5(Alta)	9.3	7.6-11.3	1	Referencia

- Ocupación de cuello blanco

El indicador de ocupación de cuello blanco se refiere al porcentaje de la población civil de 16 años o más que trabaja en ocupaciones empresariales y profesionales, usualmente definidas como profesiones de cuello blanco. La tendencia entre los municipios con mayor porcentaje de la población civil de 16 años o más en ocupaciones de cuello blanco muestra una leve disminución en la incidencia de cáncer de COF; sin embargo, el índice de correlación de Spearman es -0.13 (Véase gráfica 8). Los resultados específicos indican que el municipio de Guaynabo es el que mayor porcentaje de la

población civil de 16 años o más con ocupaciones de cuello blanco (42.72%) y tiene una incidencia de 5.9 casos por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, el municipio que posee menor porcentaje de personas con profesiones de cuello blanco es Maricao (16.90%) y tiene una incidencia de 5.3 casos por cada 100,000 habitantes (Véase gráfica 8).

Los municipios con un nivel bajo de ocupaciones de cuello blanco (Q1) demostraron tener mayor incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe que aquellos municipios con un porcentaje alto de población civil de 16 años o más con ocupaciones de cuello blanco (Q5) ($p>0.05$) (Véase tabla 22).

Gráfica 8. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe según indicador de personas con ocupación de cuello blanco

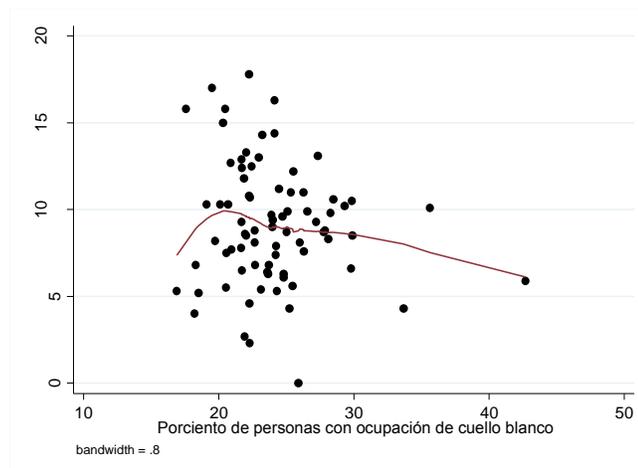


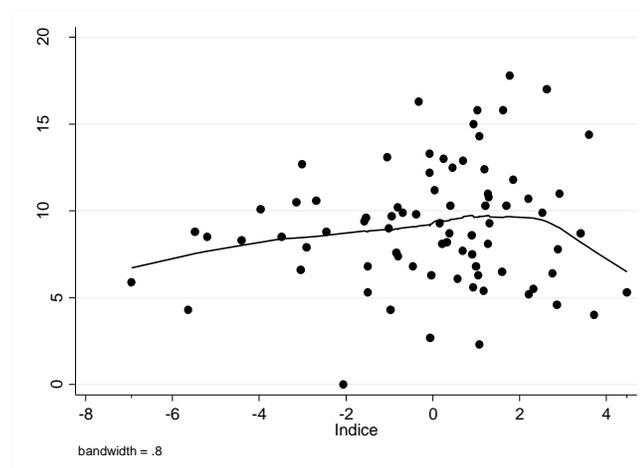
Tabla 22. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador ocupación de cuello blanco Puerto Rico, 2001-2003

Ocupación de cuello blanco	Incidencia*	IC 95%	RI	IC 95%
Q1(Baja)	9.9	8.2-11.8	1.23	0.91-1.36
Q5(Alta)	8.8	8.1-9.7	1	Referencia

4.5.1.3 Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe por posición socioeconómica a nivel de municipio

Cuando el índice de posición socioeconómica (SEP) se analiza de manera continua, podemos observar una tendencia donde la mayor incidencia se observa entre los índices más positivos los cuales agrupan a los municipios que se encuentran niveles en los niveles socioeconómicos más bajos; sin embargo, esta tendencia disminuye para valores muy extremos del SEP (Véase gráfica 9).

Gráfica 9. Incidencia de cáncer de cavidad oral y de faringe (por 100,000 habitantes) según el SEP Puerto Rico, 2001-2003



La incidencia ajustada por edad para el periodo de 2001 al 2003 fue de 9.4 casos por cada 100,000 habitantes para los municipios clasificados en la posición socioeconómica baja (SEP1) mientras que para los municipios clasificados en la posición socioeconómica alta (SEP5) fue de 8.5 casos por cada 100,000 habitantes. Por lo tanto, los municipios con un SEP1 reportaron una incidencia de 10% (RI: 1.10, IC95%: 0.87, 1.38) mayor que la incidencia de los municipios con SEP5; sin embargo, este exceso no es estadísticamente significativo ($p>0.05$) (Véase tabla 23).

Tabla 23. Incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) por las categorías extremas del SEP en Puerto Rico, 2001-2003

Posición Socioeconómica	Incidencia	IC 95%	RI (RI)	IC 95%
SEP1(Baja)	9.4	7.6-11.6	1.10	0.87-1.38
SEP5(Alta)	8.5	7.8-9.4	1	Referencia

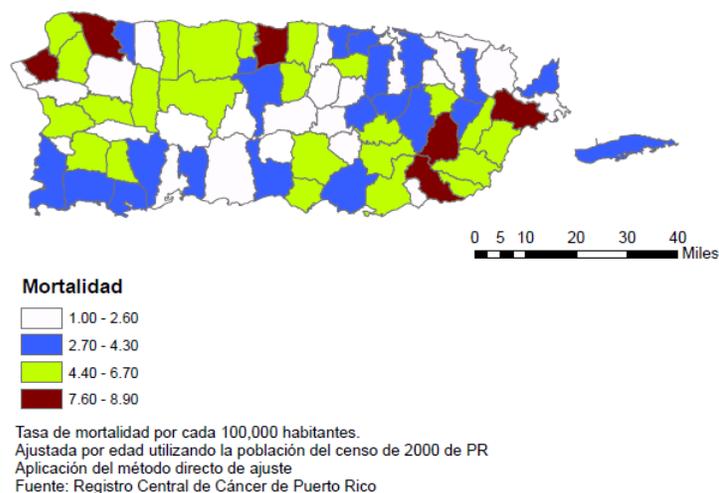
4.5.2 Mortalidad

4.5.2.1 Mortalidad por sexo y municipio

A nivel de Puerto Rico la tasa de mortalidad promedio para el periodo 2001 al 2003 para el sexo masculino fue de 6.55 defunciones por cada 100,000 hombres mientras que la tasa de mortalidad promedio para el sexo femenino fue de 1.48 defunciones por cada 100,000 mujeres.

A nivel de municipios las tasas tuvieron diferentes comportamientos. Los municipios de Naguabo, Isabela, San Lorenzo, Aguada, Manatí, Patillas, Hatillo, Cidra, Barceloneta y Guayama presentaron las tasas de mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe más elevadas. Las mismas fluctuaron entre 5.7 y 8.9 defunciones por 100,000 habitantes (Véase Figura 10). A continuación se muestra la distribución geográfica de la mortalidad del cáncer de cavidad oral y de faringe en Puerto Rico.

Figura 10: Mortalidad ajustada por edad (por 100,000 habitantes) de cáncer de cavidad oral y faringe por municipio, Puerto Rico 2001-2003



A nivel de municipios, por sexo también las tasas de cavidad oral y faringe demostraron diferencias (ver figuras 11 y 12). Para el sexo femenino los municipios que tienen mayor mortalidad son: Maricao, San Lorenzo, Florida, Hatillo, Isabela, Coamo, Gurabo, Maunabo, Aguada y Orocovis. Las tasas fluctúan entre 3.2 y 11.0 defunciones por 100,000 mujeres (Véase figura 11). Por otro lado, los municipios que ocupan la mayor mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe para el sexo masculino son: Manatí, Naguabo, Aguada, Isabela, Patillas, Las Marías, Barceloneta, Santa Isabel, San Germán y

Mayagüez. Las tasas fluctúan entre 11.3 y 18.0 defunciones por 100,000 hombres (Véase figura 12).

Figura 11: Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) por municipio para el sexo femenino, Puerto Rico 2001-2003

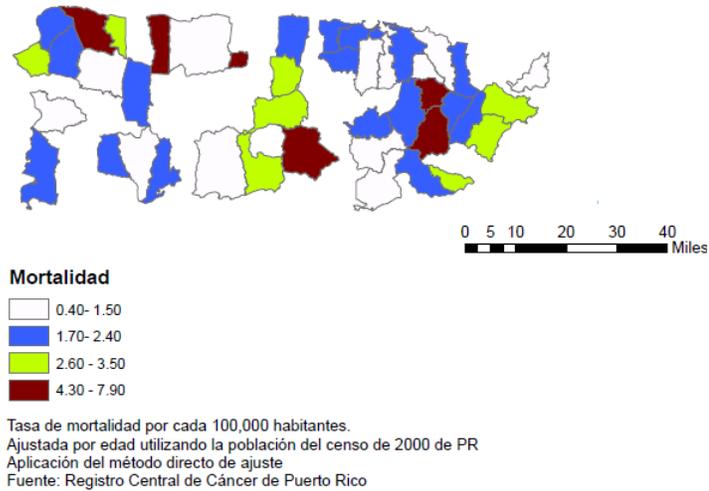
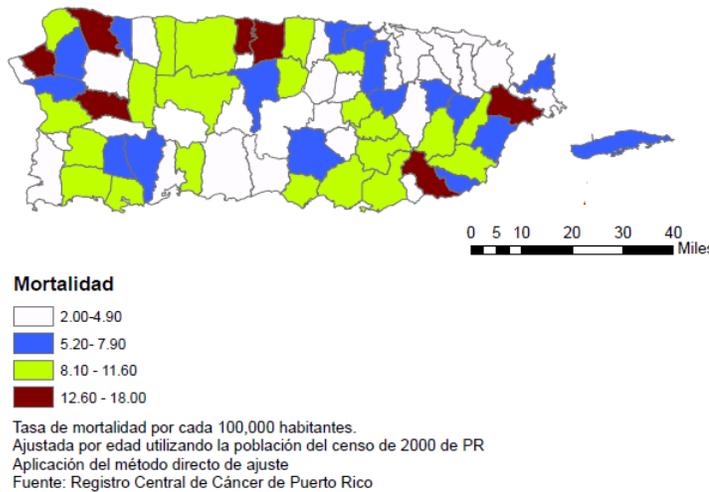


Figura 12: Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) por municipio para el sexo masculino, Puerto Rico 2001-2003



4.5.2.2 Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe por indicadores de la posición socioeconómica

- Educación

La tendencia entre los municipios con mayor porcentaje de la población que son mayores de 25 años y que poseen menos de 12 años de educación demuestra un ligero crecimiento en la mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe; sin embargo, el índice de correlación de Spearman es 0.18. Los resultados específicos indican que el municipio con mayor porcentaje de personas mayores de 25 años y que poseen menos de 12 años de educación es Maricao (60.58%) y posee una mortalidad de 5.3 defunciones por cada 100,000 habitantes. Por otro lado el municipio que tiene el menor porcentaje es Guaynabo (27.67%) y posee una mortalidad de 2.1 defunciones por cada 100,000 habitantes (Véase grafica 10). Los municipios con un nivel bajo de educación (Q1) demostraron tener mayor mortalidad que aquellos municipios con nivel alto de educación (Q5) ($p>0.05$) (Véase tabla 24).

Gráfica 10. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según indicador de educación

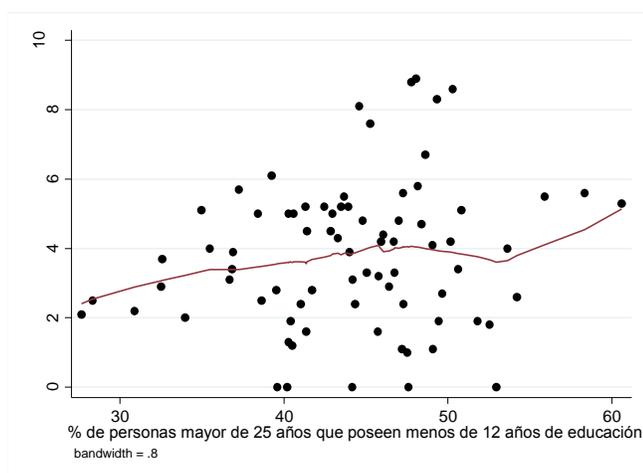


Tabla 24. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador educación Puerto Rico, 2001-2003

Educación	Mortalidad	IC 95%	RM	IC 95%
Q1(Baja)	4.2	3.1-5.5	1.35	0.96-1.82
Q5(Alta)	3.1	2.7-3.6	1	Referencia

- Dominio de lenguaje

La tendencia entre los municipios con mayor porcentaje de la población que domina el idioma español y el idioma inglés demuestra una ligera disminución en la mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe; sin embargo, el índice de correlación de Spearman es -0.07. Los resultados específicos indican que el municipio de Lares es el municipio con menor porcentaje de personas que dominan el inglés y el español (4.71%) y posee una mortalidad de 5.5 defunciones por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, Guaynabo es el municipio con mayor porcentaje de personas que dominan el inglés y el español (22.24%) y posee una mortalidad de 2.1 defunciones por cada 100,000 habitantes (Véase gráfica 11). Los municipios con un porcentaje bajo de dominio de lenguaje (Q1) tienen menor mortalidad que los municipios con mayor porcentaje de dominio de lenguaje (Q5) ($p > 0.05$) (Véase tabla 25).

Gráfica 11. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según indicador de dominio de lenguaje

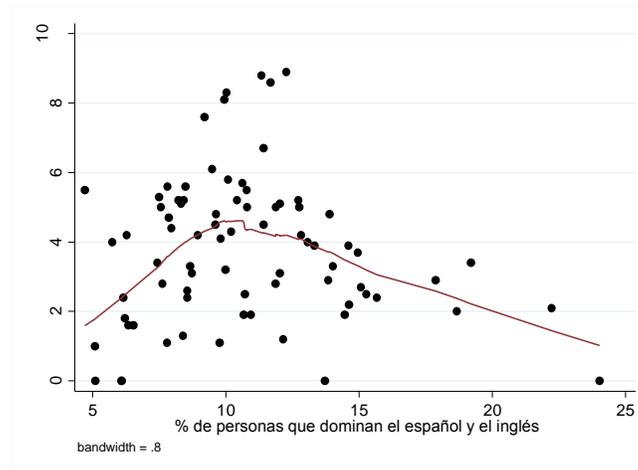


Tabla 25. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador dominio de lenguaje Puerto Rico, 2001-2003

Dominio de lenguaje	Mortalidad	IC 95%	RM	IC 95%
Q1(Baja)	2.5	1.6-3.6	0.83	0.53-1.26
Q5(Alta)	3.0	2.5-3.5	1	Referencia

- Ingreso familiar

La tendencia entre los municipios con mayor promedio de ingreso familiar demuestra una ligera disminución en la mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe; sin embargo, el índice de correlación de Spearman es -0.15. Los resultados específicos indican que el municipio con menor promedio de ingreso familiar es Maricao (\$9,243) y tiene una mortalidad de 5.3 defunciones por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, el municipio de mayor promedio de ingreso familiar es Guaynabo (\$26,211) y tiene una mortalidad de 2.1 defunciones por cada 100,000 habitantes (Véase gráfica 12). Los municipios con un

promedio bajo de ingreso familiar (Q1) tienen mayor mortalidad que los municipios con promedio alto de ingreso familiar (Q5) ($p>0.05$) (Véase tabla 26).

Gráfica 12. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según promedio de ingreso familiar

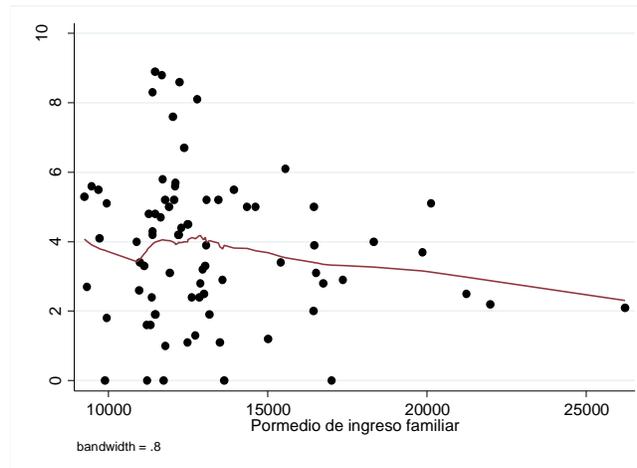


Tabla 26. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador ingreso familiar Puerto Rico, 2001-2003

Ingreso familiar	Mortalidad*	IC 95%	RM	IC 95%
Q1(Baja)	3.3	2.3-4.6	1.06	0.71-1.53
Q5(Alta)	3.1	2.6-3.6	1	Referencia

- Carros por familia

La tendencia entre los municipios con mayor porcentaje de viviendas ocupadas sin carro demuestra una ligera disminución en la mortalidad de cáncer de COF; sin embargo, el índice de correlación de Spearman es -0.10. Los resultados específicos indican que el municipio con menor porcentaje de viviendas ocupadas sin carro es Toa Alta (17.7%) y tiene una mortalidad de 5.1 defunciones por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, el municipio de mayor porcentaje de viviendas ocupadas sin carro es Comerío (38.2%) y

tiene una mortalidad de 4 defunciones por cada 100,000 habitantes (Véase gráfica 13). Los municipios con un porcentaje mayor de viviendas ocupadas sin carro (Q1) tienen menor mortalidad que los municipios con porcentaje menor de viviendas ocupadas sin carro (Q5) ($p>0.05$) (Véase tabla 27).

Gráfica 13. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según porcentaje de viviendas ocupadas sin carro

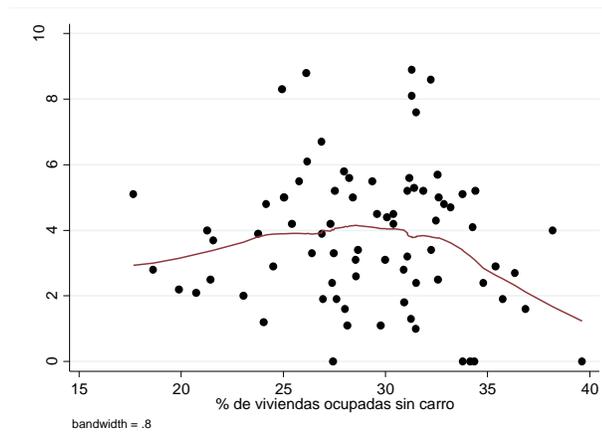


Tabla 27. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador carros por familia Puerto Rico, 2001-2003

Carros por familia	Mortalidad*	IC 95%	RM	IC 95%
Q1(Baja)	3.2	2.6-3.9	0.94	0.71-1.25
Q5(Alta)	3.4	2.8-4.1	1	Referencia

- Teléfonos por familia

La tendencia entre los municipios con mayor porcentaje de viviendas ocupadas sin teléfono demuestra un ligero aumento en la mortalidad de cáncer de COF; sin embargo,

el índice de correlación de Spearman es 0.15. Los resultados específicos indican que el municipio que mayor porcentaje de viviendas sin teléfono reportó fue Las Marías (41.64%) y tiene una mortalidad de 5.6 defunciones por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, el que reportó menor porcentaje de viviendas sin teléfono fue Bayamón (11.47%) con una mortalidad de 3.7 defunciones por cada 100,000 habitantes (Véase gráfica 14). Los municipios con un menor porcentaje de viviendas sin teléfono (Q1) tienen mayor mortalidad que los municipios con un mayor porcentaje de viviendas sin teléfono (Q5) ($p>0.05$) (Véase tabla 28).

Gráfica 14. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según el indicador de porcentaje de viviendas sin teléfono

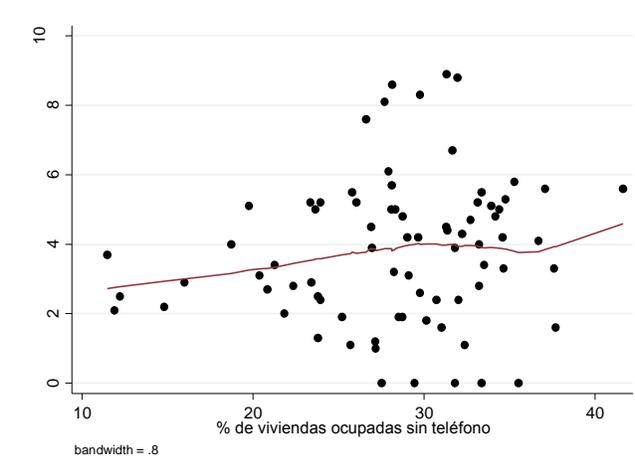


Tabla 28. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador teléfonos por familia Puerto Rico, 2001-2003

Teléfonos por familia	Mortalidad*	IC 95%	RM	IC 95%
Q1(Baja)	4.1	3.0-5.5	1.32	0.94-1.85
Q5(Alta)	3.1	2.6-3.6	1	Referencia

- Pobreza

La tendencia entre los municipios con menor porcentaje de personas viviendo bajo el nivel de pobreza demuestra un ligero aumento en la mortalidad de cáncer de COF; sin embargo, el índice de correlación de Spearman es 0.10. Los resultados específicos indican que el municipio con mayor porcentaje de pobreza es Maricao (68%) y tiene una tasa de mortalidad de 5.3 defunciones por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, el municipio con menor porcentaje de pobreza es Guaynabo y tiene una mortalidad de 2.1 defunciones por cada 100,000 habitantes (Véase gráfica 15). Los municipios con un menor porcentaje de personas viviendo bajo el nivel de pobreza (Q1) tienen mayor mortalidad que los municipios con un mayor porcentaje de personas viviendo bajo el nivel de pobreza (Q5) ($p>0.05$) (Véase tabla 29).

Gráfica 15. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según el indicador de nivel de pobreza

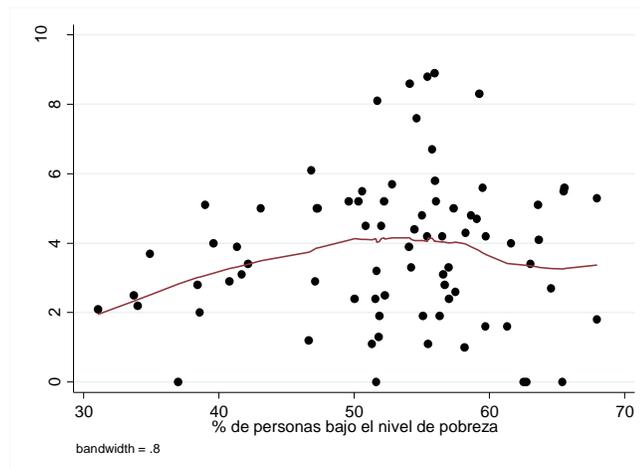


Tabla 29. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador pobreza por familia Puerto Rico, 2001-2003

Nivel de pobreza	Mortalidad*	IC 95%	RM	IC 95%
Q1(Baja)	3.3	2.3-4.7	1.06	0.71-1.56
Q5(Alta)	3.1	2.6-3.6	1	Referencia

- Desempleo

La tendencia entre los municipios con mayor tasa de desempleo demuestra un ligero aumento en la mortalidad de cáncer de COF; sin embargo, el índice de correlación de Spearman es 0.15. Los resultados específicos indican que el municipio con mayor tasa de desempleo es Guánica (35.7%) y tiene una tasa de mortalidad de 4.1 defunciones por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, el municipio con menor tasa de desempleo es Guaynabo y tiene una mortalidad de 2.1 defunciones por cada 100,000 habitantes (Véase gráfica 16). Los municipios con una menor tasa de desempleo (Q1) tienen mayor mortalidad que los municipios con una mayor tasa de desempleo (Q5) ($p > 0.05$) (Véase tabla 30).

Gráfica 16. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según el indicador de tasa de desempleo

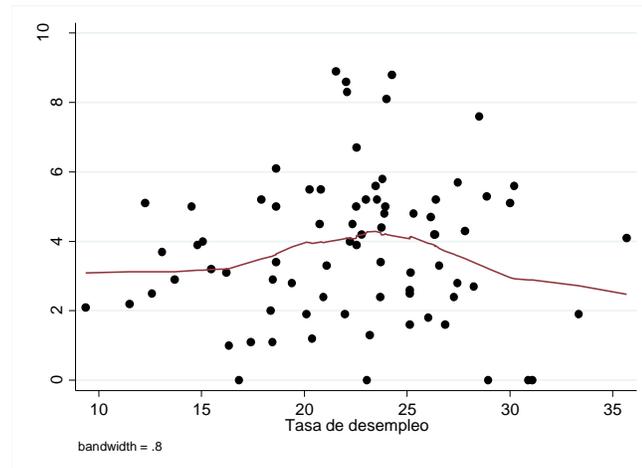


Tabla 30. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes según los quintiles extremos del indicador tasa desempleo Puerto Rico, 2001-2003

Desempleo	Mortalidad*	IC 95%	RM	IC 95%
Q1(Baja)	3.5	2.5-4.8	1.13	0.77-1.61
Q5(Alta)	3.1	2.6-3.6	1	Referencia

- Ocupación de cuello blanco

La tendencia entre los municipios con mayor porcentaje de la población civil de 16 años o más en ocupaciones de cuello blanco muestra una leve disminución en la mortalidad de cáncer de COF; sin embargo, el índice de correlación de Spearman es -0.13. Los resultados específicos indican que el municipio con mayor porcentaje de personas con profesiones de cuello blanco lo es Guaynabo con 42.72% y una mortalidad de 2.1 defunciones por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, el municipio con menor porcentaje de personas con profesiones de cuello blanco lo es Maricao con una mortalidad

de 5.3 defunciones por cada 100,000 habitantes (Véase gráfica 17). Los municipios con un menor porcentaje de personas con profesiones de cuello blanco (Q1) tienen mayor mortalidad que los municipios con mayor porcentaje de personas con profesiones de cuello blanco (Q5) ($p>0.05$) (Véase tabla 31).

Gráfica 17. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe según indicado de profesiones de cuello blanco

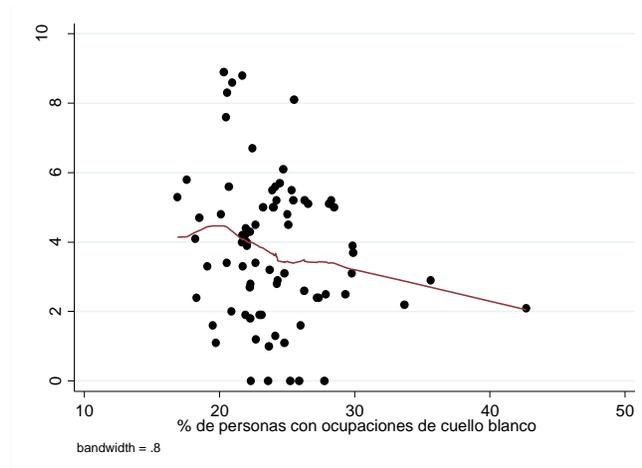


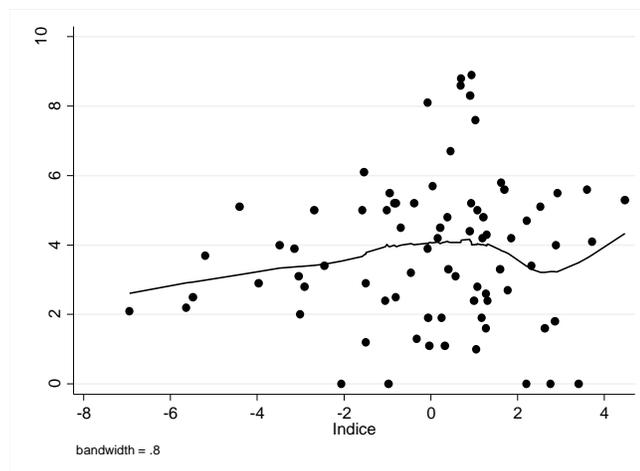
Tabla 31. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según los quintiles extremos del indicador ocupación de cuello blanco Puerto Rico, 2001-2003

Ocupación de cuello blanco	Mortalidad*	IC 95%	Razón de tasa	IC 95%
Q1(Baja)	5.0	3.8-6.4	1.56	1.17-2.13
Q5(Alta)	3.2	2.7-3.6	1	Referencia

4.5.2.3 Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe por posición socioeconómica a nivel de municipio

Cuando el índice de posición socioeconómica (SEP) se analiza de manera continua, podemos observar una tendencia donde la mayor mortalidad se observa entre los índices más positivos los cuales agrupan a los municipios que se encuentran en los niveles socioeconómicos más bajos; sin embargo, esta tendencia disminuye para los valores muy extremos del SEP.

Gráfica 18. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y de faringe (por 100,000 habitantes) según el SEP Puerto Rico, 2001-2003



La tasa de mortalidad ajustada por edad para el periodo de 2001 al 2003 fue de 3.5 defunciones por cada 100,000 habitantes para los municipios clasificados en la posición socioeconómica baja (SEP 1) mientras que para los municipios clasificados en la posición socioeconómico alta (SEP 5) la tasa de mortalidad fue de 3.2 defunciones por cada 100,000 habitantes. Por lo tanto, los municipios con un SEP1 reportaron exceso en mortalidad de 9% (RM: 1.09, IC95%: 0.73-1.59) mayor que la mortalidad de los

municipios con SEP5; sin embargo, este exceso no es estadísticamente significativo ($p>0.05$) (Véase tabla 32).

Tabla 32. Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe (por 100,000 habitantes) según las categorías del SEP en Puerto Rico, 2001-2003

	Mortalidad*	IC 95%	RM	IC 95%
SEP1 (baja)	3.5	2.4-4.9	1.09	0.73-1.59
SEP5 (alta)	3.2	2.7-3.7	1	Referencia

4.6 Análisis de supervivencia

El número de casos disponibles para evaluar la supervivencia relativa fue de 844. La reducción de casos se debió a los criterios de exclusión para llevar a cabo este análisis. Las exclusiones están basadas en la relevancia teórica y clínica. A continuación se describen el proceso de exclusión de casos para el análisis de supervivencia.

Tabla 33. Exclusiones del análisis de supervivencia

Casos disponibles	Casos excluidos	Razón de Exclusión/Selección
1,113	4	Exclusión de casos con edad desconocida al momento de diagnóstico/fecha de nacimiento
1,109	45	Exclusiones de casos menores de 40 años
1,064	83	Exclusión de casos confirmados por certificado de defunción
981	88	Exclusión de casos con secuencia 02 o mayor
893	36	Exclusión de casos muertos sin fecha de último de contacto/defunción
857	13	Casos sin fecha de diagnóstico
Total	844	Casos incluidos en el análisis de supervivencia

Para este estudio, el tiempo de supervivencia de los casos con cáncer de cavidad oral y de faringe fue calculado utilizando como punto de partida la fecha de diagnóstico de la malignidad y como fecha de cierre la fecha del último contacto para aquellos en los que se desconocía la información de defunción y la fecha de defunción si el caso había muerto. La supervivencia relativa fue analizada en términos de las variables de interés establecidas previamente en los objetivos (etapa del cáncer, sexo, edad y posición socioeconómica).

4.6.1 Supervivencia relativa

A continuación se presentan los resultados del análisis de supervivencia relativa (SR) por las variables de interés: posición socioeconómicas (SEP), sexo, edad y etapa. Cada análisis se realizó utilizando las categorías extremas del SEP (SEP1 y SEP5). Todos los análisis de supervivencia fueron calculados al primer año luego del diagnóstico y al quinto año luego del diagnóstico de cáncer de cavidad oral y de faringe.

Los resultados indican que los vivos observados para los municipios agrupados bajo el SEP1 es 32% (IC 95% = 22%, 44%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego de un año del diagnóstico de cáncer de cavidad oral y faringe (Véase tabla 34); es decir, una supervivencia relativa al primer año de diagnóstico de 68% (IC 95% = 56%, 78%). Por otro lado, para los municipios de mayor posición socioeconómica (SEP5) se observó una reducción de 39% (IC 95% = 33%, 45%) en el número de sobrevivientes observados; es decir, una supervivencia relativa al primer año de diagnóstico de 61% (IC 95% = 55%, 67%). No obstante, según la razón de supervivencia relativa (RSR) al primer año luego del diagnóstico los municipios más

afluentes tienen menor supervivencia pero esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Tabla 34. Supervivencia relativa al primer año luego de diagnóstico por SEP

SEP	N	E	SR	RSR
1	75	109.60	0.68 (0.56-0.78)	1
5	328	534.05	0.61 (0.55-0.67)	0.90 (0.70-1.15)

N indica el # de vivos observados
E indica el # de vivos esperados

En el análisis de SR a cinco años luego del diagnóstico se observó un patrón distinto al de SR luego del primer año de diagnóstico. El número de sobrevivientes observados en los municipios agrupados con SEP1 es 83% (IC 95% = 69%, 92%) menor que el número de sobrevivientes esperados (Véase tabla 35). La supervivencia relativa al quinto año luego del diagnóstico es 17% (IC 95% = 8%, 31%) para los municipios de posición socioeconómica baja. Por otro lado, para los municipios de mayor posición socioeconómica (SEP5) se observó una reducción de 80% (IC 95% = 73%, 85%) en los sobrevivientes observados; es decir, la supervivencia relativa al quinto año luego del diagnóstico es 20% (IC 95% = 15%, 27%). Sin embargo, la RSR al quinto año luego del diagnóstico nos indica que los municipios más afluentes tienen mayor supervivencia pero la diferencia no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Tabla 35. Supervivencia relativa al quinto año luego del diagnóstico por SEP

SEP	N	E	SR	RSR
1	14	80.83	0.17 (0.08-0.31)	1
5	45	222.80	0.20 (0.15-0.27)	1.16 (0.64-2.12)

N indica el # de vivos observados y E indica el # de vivos esperados

Los resultados indican que los vivos observados para el sexo masculino es 41% (IC 95% = 37%, 45%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del primer año de diagnóstico de cáncer de cavidad oral y de faringe (Véase tabla 36); es decir, una supervivencia relativa al primer año de diagnóstico de 59% (IC 95% = 55%, 63%). Por otro lado, para el sexo femenino los resultados indican que los vivos observados es 28% (IC 95% = 21%, 36%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del primer año de diagnóstico de cáncer de cavidad oral y de faringe (Véase tabla 36); es decir, una supervivencia relativa al primer año de diagnóstico de 72% (IC 95% = 64%, 69%). Sin embargo, la RSR al primer año de diagnóstico indica que las mujeres tienen mayor supervivencia relativa y la diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

Los resultados indican que los vivos observados para el sexo masculino es 81% (IC 95% = 77%, 85%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del quinto año de diagnóstico de cáncer de cavidad oral y de faringe (Véase tabla 36); es decir, una supervivencia relativa al quinto año de diagnóstico de 19% (IC 95% = 15%, 23%). Por otro lado, para el sexo femenino los resultados indican que los vivos observados es 66% (IC 95% = 25%, 44%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del quinto año de diagnóstico de cáncer de cavidad oral y de faringe (Véase tabla 36); es decir, una supervivencia relativa al quinto año de diagnóstico de 34% (IC 95% = 25%, 44%). Sin embargo, la RSR al quinto año de diagnóstico indica que las mujeres tienen mayor supervivencia relativa y la diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

Tabla 36. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico por sexo

Luego de 1 año				
Sexo	N	E	SR	RSR
Masculino	609	1027.36	0.59(0.55-0.63)	1
Femenino	185	256.88	0.72(0.64-0.79)	1.21(1.03-1.43)
Luego de 5 años				
Sexo	N	E	SR	RSR
Masculino	86	447.46	0.19(0.15-0.23)	1
Femenino	34	99.01	0.34(0.25-0.44)	1.78(1.20-2.66)

N indica el # de vivos observados
E indica el # de vivos esperados

Los resultados indican que los vivos observados para los menores de 50 años es 32% (IC 95% = 24%, 42%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del primer año de diagnóstico de cáncer de cavidad oral y de faringe (Véase tabla 37); es decir, una supervivencia relativa al primer año de diagnóstico de 68% (IC 95%= 58%, 76%). Por otro lado, bajo el grupo de edad de 50 años o más los resultados indican que los vivos observados 39% (IC 95% = 35%, 43%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del primer año de diagnóstico de cáncer de cavidad oral y de faringe (Véase tabla 37); es decir, una supervivencia relativa al primer año de diagnóstico es 61% (IC 95% = 57%, 65%). Sin embargo, la RSR al primer año de diagnóstico indica que los 50 años o mayor edad tienen menor supervivencia relativa pero la diferencia no es estadísticamente significativa ($p>0.05$).

Los resultados indican que los vivos observados para los menores de 50 años es 68% (IC 95% = 57%, 78%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del

quinto año de diagnóstico de cáncer de COF (Véase tabla 37); es decir, una supervivencia relativa al quinto año de diagnóstico de 32% (IC 95% = 22%, 43%). Por otro lado, bajo el grupo de edad de 50 años o más los resultados indican que los vivos observados es 80% (IC 95% = 75%, 83%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del quinto año de diagnóstico de cáncer de COF (Véase tabla 37); es decir, una supervivencia relativa al quinto año de diagnóstico de 20% (IC 95% = 17%, 25%). Sin embargo, la RSR al quinto año de diagnóstico indica que los del grupo de edad de 50 años o más tienen menor supervivencia relativa y la diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

Tabla 37. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico por edad

Luego de 1 año				
Edad	N	E	SR	RSR
<50	114	167.41	0.68(0.58-0.76)	1
≥50	680	1110.77	0.61(0.57-0.65)	0.90(0.73-1.09)
Luego de 5 años				
Edad	N	E	SR	RSR
<50	26	80.35	0.32(0.22-0.43)	1
≥50	94	453.51	0.20(0.17-0.25)	0.64(0.41-0.99)

N indica el # de vivos observados

E indica el # de vivos esperados

La variable etapa es una variable muy importante para el análisis de supervivencia. Los resultados indican que los vivos observados para la etapa localizada es 38% (IC 95% = 33%, 44%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del primer año de diagnóstico de cáncer de COF (Véase tabla 38); es decir, una

supervivencia relativa al primer año de diagnóstico para los casos de etapa localizada es de 62% (IC 95% = 56%, 67%).

Por otro lado, para la categoría de etapa regional los resultados indican que los vivos observados es 36% (IC 95% = 31%, 42%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del primer año de diagnóstico de cáncer de COF (Véase tabla 38); es decir, una supervivencia relativa al primer año de diagnóstico de es 64% (IC 95% = 58%, 69%). La RSR al primer año de diagnóstico nos indica que los de etapa regional tienen mejor supervivencia que los de etapa localizada aunque la diferencia no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Finalmente, para los casos de etapa distante los resultados indican que los vivos observados es 55% (IC 95% = 39%, 72%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del primer año de diagnóstico de cáncer de COF (Véase tabla 38); es decir, una supervivencia relativa al primer año de diagnóstico de 45% (IC 95% = 28%, 61%). La RSR para los casos distantes nos indica que estos tienen una reducción en la supervivencia en comparación con los de etapa localizada; sin embargo, la diferencia no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Tabla 38. Supervivencia relativa al primer año luego del diagnóstico por etapa

Etapa	N	E	SR	RSR
Localizado	397	644.34	0.62(0.56-0.67)	1
Regional	314	490.05	0.64(0.58-0.69)	1.04 (0.90-1.21)
Distante	37	81.43	0.45(0.28-0.61)	0.74 (0.53-1.03)

N indica el # de vivos observados
E indica el # de vivos esperados

Los resultados indican que los vivos observados para la etapa localizada es 75% (IC 95% = 69%, 81%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del quinto año de diagnóstico de cáncer de COF (Véase tabla 39); es decir, una supervivencia relativa al quinto año de diagnóstico para los casos de etapa localizada es de 25% (IC 95% = 19%, 31%).

Por otro lado, para la categoría de etapa regional los resultados indican que los vivos observados es 81% (IC 95% = 75%, 86%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del quinto año de diagnóstico de cáncer de COF (Véase tabla 39); es decir, una supervivencia relativa al quinto año de diagnóstico de es 19% (IC 95% = 14%, 25%). La RSR al quinto año de diagnóstico nos indica que los de etapa regional tienen menor supervivencia que los de etapa localizada aunque la diferencia no es significativa ($p > 0.05$).

Finalmente, para los casos de etapa distante los resultados indican que los vivos observados es 93% (IC 95% = 78%, 99%) menor que el número de sobrevivientes esperados luego del quinto año de diagnóstico de cáncer de COF (Véase tabla 39); es decir, una supervivencia relativa al quinto año de diagnóstico de 7% (IC 95% = 1%, 22%). La RSR al quinto año luego del diagnóstico para los casos distantes nos indica que estos tienen una reducción en la supervivencia en comparación con los de etapa localizada; sin embargo, la diferencia no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Tabla 39. Supervivencia relativa al quinto año luego del diagnóstico por etapa

Etapa	N	E	SR	RSR
Localizado	65	262.07	0.25(0.19-0.31)	1
Regional	42	221.99	0.19(0.14-0.25)	0.76(0.52-1.12)
Distante	3	44.08	0.07(0.01-0.22)	0.27(0.09-0.87)

N indica el # de vivos observados

E indica el # de vivos esperados

4.6.2 Supervivencia Relativa por sexo, edad y etapa estratificada por la categoría del SEP

Los resultados de la supervivencia relativa fueron comparados por sexo, edad y etapa según las categorías extremas del SEP (SEP1 Vs SEP5). Cuando se compara la SR entre SEP1 y SEP5 para cada sexo indica diferentes patrones.

Entre los sobrevivientes masculinos en los municipios con un nivel socioeconómico bajo (SEP1) luego de un año del diagnóstico de cáncer de COF la SR fue 68% (IC 95% = 54%, 79%); mientras que la SR de los sobrevivientes masculinos de los municipios con un nivel socioeconómico alto (SEP5) luego de un año del diagnóstico de cáncer de COF fue 61% (IC 95% = 54%, 67%). La razón de supervivencia relativas (RSR) luego de un año del diagnóstico entre las categorías extremas del SEP indica que los masculinos sobreviviente de los municipios con SEP5 tienen menor supervivencia relativa en comparación con los del SEP1; sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$) (Véase tabla 40).

Por otro lado, cuando se compara la SR entre SEP1 y SEP5 entre los sobrevivientes masculinos en los municipios con un nivel socioeconómico bajo (SEP1)

luego del quinto año del diagnóstico de cáncer de COF la SR fue 15% (IC 95% = 6%, 30%); mientras que SR de los sobrevivientes masculinos de los municipios con un nivel socioeconómico alto (SEP5) luego del quinto año del diagnóstico de cáncer de COF fue 18% (IC 95% = 12%, 25%). La razón de supervivencia relativa (RSR) luego del quinto año del diagnóstico entre las categorías extremas del SEP indica que los masculinos sobreviviente de los municipios con SEP5 tienen menor supervivencia relativa en comparación con los del SEP1; sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$) (Véase tabla 40).

Tabla 40. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico para hombres por SEP

Luego de 1 año				
SEP	N	E	SR	RSR
1	61	89.85	0.68(0.54-0.79)	1
5	245	401	0.61(0.54-0.67)	0.90(0.68-1.19)
Luego de 5 años				
SEP	N	E	SR	RSR
1	11	71.73	0.15(0.06-0.30)	1
5	35	191.30	0.18(0.12-0.25)	1.19(0.61-2.35)

N indica el # de vivos observados

E indica el # de vivos esperados

Cuando se compara la SR entre SEP1 y SEP5 en el grupo de sexo femenino también se observan diferentes patrones. Entre los sobrevivientes femeninos en los municipios con un nivel socioeconómico bajo (SEP1) luego de un año del diagnóstico de cáncer de COF la SR fue de 71% (IC 95% = 38%, 89%); mientras que la SR de las sobrevivientes femeninas de los municipios con un nivel socioeconómico alto (SEP5)

luego de un año del diagnóstico de cáncer de COF fue 62% (IC 95% = 50%, 73%). La razón de supervivencia relativa (RSR) luego de un año del diagnóstico entre las categorías extremas del SEP indica que las mujeres sobreviviente de los municipios con SEP5 tienen menor supervivencia relativa en comparación con los del SEP1; sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p>0.05$) (Véase tabla 41).

Por otro lado, cuando se compara la SR entre SEP1 y SEP5 entre las sobrevivientes femeninas en los municipios con un nivel socioeconómico bajo (SEP1) luego del quinto año del diagnóstico de cáncer de COF la SR fue 29% (IC 95% = 7%, 58%); mientras que la SR de las sobrevivientes femeninas de los municipios con un nivel socioeconómico alto (SEP5) luego del quinto año del diagnóstico de cáncer de COF fue 28% (IC 95% = 15%, 44%). La razón de supervivencia relativa (RSR) luego del quinto año del diagnóstico entre las categorías extremas del SEP indica que las mujeres sobreviviente de los municipios con SEP5 tienen menor supervivencia relativa en comparación con los del SEP1; sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p>0.05$) (Véase tabla 41).

Tabla 41. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico de cáncer de COF para mujeres por SEP

Luego de 1 año				
Sep	N	E	SR	RSR
1	14	19.76	0.71(0.38-0.89)	1
5	83	133.05	0.62(0.50-0.73)	0.88(0.50-1.55)
Luego de 5 años				
Sep	N	E	SR	RSR
1	3	10.24	0.29(0.07-0.58)	1

5	10	35.34	0.28(0.15-0.44)	0.97(0.27-3.51)
---	----	-------	-----------------	-----------------

N indica el # de vivos observados

E indica el # de vivos esperados

La variable edad al primer año luego del diagnóstico de cáncer de cavidad oral y de faringe no pudo ser analizada para los casos menores de 50 años de edad debido a los pocos casos esperados que se encontraban al primer año de diagnóstico y al quinto año luego del diagnóstico de cáncer de cavidad oral y de faringe. A continuación se describe la SR para los casos de cáncer de cavidad oral y de faringe que tenían 50 años o más al momento de diagnóstico.

Cuando se compara la SR por edad entre SEP1 y SEP5 entre los sobrevivientes de 50 años o más en los municipios con un nivel socioeconómico bajo (SEP1) luego de un año del diagnóstico de cáncer de COF la SR fue de 67% (IC 95% = 28%, 88%); mientras que la SR de las sobrevivientes de 50 años o más de los municipios con un nivel socioeconómico alto (SEP5) luego de un año del diagnóstico de cáncer de COF fue 65% (IC 95% = 48%, 77%). La razón de supervivencia relativa (RSR) luego de un año del diagnóstico entre las categorías extremas del SEP indica que personas de 50 años o más sobreviviente de los municipios con SEP5 tienen mejor supervivencia relativa en comparación con los del SEP1; sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$) (Véase tabla 42).

Por otro lado, cuando se compara la SR entre SEP1 y SEP5 entre los sobrevivientes diagnosticados con 50 años en los municipios con un nivel socioeconómico bajo (SEP1) luego del quinto año del diagnóstico de cáncer de COF la SR fue 28% (IC 95% = 2%, 68%); mientras que la SR de las sobrevivientes

diagnosticados con 50 años de los municipios con un nivel socioeconómico alto (SEP5) luego del quinto año del diagnóstico de cáncer de COF fue 13% (IC 95% = 4%, 27%). La razón de supervivencia relativa (RSR) luego del quinto año del diagnóstico entre las categorías extremas del SEP indica que diagnosticados con 50 años o más sobreviviente de los municipios con SEP5 tienen mejor supervivencia relativa en comparación con los del SEP1; sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$) (Véase tabla 42).

Tabla 42. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico de cáncer de COF para casos mayores de 50 años de edad por SEP

Luego de 1 año				
SEP	N	E	SR	RSR
1	9	13.44	0.67(0.28-0.88)	1
5	49	75.90	0.65(0.48-0.77)	0.96(0.73-1.27)
Luego de 5 años				
SEP	N	E	SR	RSR
1	3	10.71	0.28(0.02-0.68)	1
5	5	38.97	0.13(0.04-0.27)	1.23(0.58-2.60)

N indica el # de vivos observados

E indica el # de vivos esperados

Por último se describe la supervivencia relativa entre la variable etapa y las categorías extremas del SEP. Cuando se compara la SR por etapa entre SEP1 y SEP5 entre los sobrevivientes con etapa localizada en los municipios con un nivel socioeconómico bajo (SEP1) luego de un año del diagnóstico de cáncer de COF la SR fue de 74% (IC 95% = 54%, 87%); mientras que la SR de las sobrevivientes con etapa localizada de los municipios con un nivel socioeconómico alto (SEP5) luego de un año

del diagnóstico de cáncer de COF fue 57% (IC 95% = 49%, 65%). La razón de supervivencia relativa (RSR) luego de un año del diagnóstico entre las categorías extremas del SEP indica que personas con etapa localizada sobreviviente de los municipios con SEP5 tienen menor supervivencia relativa en comparación con los del SEP1; sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$) (Véase tabla 43).

La comparación entre la SR por etapa entre SEP1 y SEP5 entre los sobrevivientes con etapa localizada en los municipios con un nivel socioeconómico bajo (SEP1) indica que luego del quinto año del diagnóstico de cáncer de COF la SR fue de 17% (IC 95% = 4%, 38%); mientras que la SR de las sobrevivientes con etapa localizada de los municipios con un nivel socioeconómico alto (SEP5) luego del quinto año del diagnóstico de cáncer de COF fue 22% (IC 95% = 14%, 31%). La razón de supervivencia relativa (RSR) luego del quinto año del diagnóstico entre las categorías extremas del SEP indica que personas con etapa localizada sobreviviente de los municipios con SEP5 tienen mejor supervivencia relativa en comparación con los del SEP1; sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$) (Véase tabla 43).

Tabla 43. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico de cáncer de COF para casos diagnosticados en etapa localizada por SEP

Luego de 1 año				
SEP	N	E	SR	RSR
1	34	46.09	0.74(0.54-0.87)	1
5	165	289.04	0.57(0.49-0.65)	0.77(0.53-1.12)
Luego de 5 años				
SEP	N	E	SR	RSR
1	7	40.87	0.17(0.04-0.38)	1
5	24	109.88	0.22(0.14-0.31)	1.27(0.55-2.96)

N indica el # de vivos observados

E indica el # de vivos esperados

Cuando se compara la SR por etapa entre SEP1 y SEP5 entre los sobrevivientes con etapa regional en los municipios con un nivel socioeconómico bajo (SEP1) luego de un año del diagnóstico de cáncer de COF la SR fue de 65% (IC 95% = 45%, 79%); mientras que la SR de los sobrevivientes con etapa regional de los municipios con un nivel socioeconómico alto (SEP5) luego de un año del diagnóstico de cáncer de COF fue 66% (IC 95% = 57%, 74%). La razón de supervivencia relativa (RSR) luego de un año del diagnóstico entre las categorías extremas del SEP indica que personas con etapa regional sobreviviente de los municipios con SEP5 tienen mejor supervivencia relativa en comparación con los del SEP1; sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$) (Véase tabla 44).

La comparación entre la SR por etapa entre SEP1 y SEP5 entre los sobrevivientes con etapa regional en los municipios con un nivel socioeconómico bajo (SEP1) indica que luego del quinto año del diagnóstico de cáncer de COF la SR fue de 11% (IC 95% =

1%, 31%); mientras que la SR de las sobrevivientes con etapa regional de los municipios con un nivel socioeconómico alto (SEP5) luego del quinto año del diagnóstico de cáncer de COF fue 19% (IC 95% = 11%, 28%). La razón de supervivencia relativa (RSR) luego del quinto año del diagnóstico entre las categorías extremas del SEP indica que personas con etapa regional sobreviviente de los municipios con SEP5 tienen mejor supervivencia relativa en comparación con los del SEP1; sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$) (Véase tabla 44).

Tabla 44. Supervivencia relativa al primer y quinto año luego del diagnóstico de cáncer de COF para casos diagnosticados en etapa regional por SEP

Luego de 1 año				
SEP	N	E	SR	RSR
1	33	50.98	0.65(0.45-0.79)	1
5	131	197.25	0.66(0.57-0.74)	1.02(0.70-1.50)
Luego de 5 años				
SEP	N	E	SR	RSR
1	5	47.56	0.11(0.01-0.31)	1
5	18	97.25	0.19(0.11-0.28)	1.76(0.65-4.74)

N indica el # de vivos observados

E indica el # de vivos esperados

Cuando se compara la SR por etapa entre SEP1 y SEP5 entre los sobrevivientes con etapa distante en los municipios con un nivel socioeconómico bajo (SEP1) luego de un año del diagnóstico de cáncer de COF la SR fue de 62% (IC 95% = 21%, 79%); mientras que la SR de los sobrevivientes con etapa distante de los municipios con un nivel socioeconómico alto (SEP5) luego de un año del diagnóstico de cáncer de COF fue 54% (IC 95% = 21%, 79%). La razón de supervivencia relativa (RSR) luego de un año

del diagnóstico entre las categorías extremas del SEP indica que personas con etapa distante sobreviviente de los municipios con SEP5 tienen menor supervivencia relativa en comparación con los del SEP1; sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p>0.05$) (Véase tabla 45). El análisis de supervivencia relativa para los casos distantes por los extremos del SEP no tuvo la cantidad de casos esperados suficientes por lo que no se presenta su interpretación.

Tabla 45. Supervivencia relativa al primer año luego del diagnóstico de cáncer de COF para casos diagnosticados en etapa distante por SEP

SEP	N	E	SR	RSR
1	5	8.05	0.62(0.13-0.91)	1
5	12	22.12	0.54(0.21-0.79)	0.87(0.31-2.48)

N indica el # de vivos observados

E indica el # de vivos esperados

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

5.1 Introducción

En este capítulo se discuten los hallazgos más relevantes del estudio al igual que las limitaciones del mismo. Además se comparan los resultados obtenidos con otros estudios epidemiológicos. Finalmente, se presentan recomendaciones para investigaciones futuras.

5.2 Análisis descriptivo

Los resultados de del análisis descriptivo de este estudio son similares a los resultados de la descripción de casos de cáncer de cavidad oral y de faringe en otros estudios y poblaciones.

La distribución por sexo del cáncer de cavidad oral y de faringe en Puerto Rico se compara con los datos publicados por Stewart y colegas (2008). Petti (2009) y Brown y colegas (2001) también reportaron un número mayor de casos de cáncer de cavidad oral y de faringe de sexo masculino. Según los datos del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico, para el periodo de 2000 a 2004 la razón de casos diagnosticados para hombres y mujeres fue de 3:1 (279 casos de sexo masculino y 86 casos de sexo femenino) (Figuroa- Vallés et al., 2010). En los EE. UU. también se reporta una distribución de casos de cáncer de cavidad oral y de faringe por sexo similar a la observada en este estudio. Stewart y colegas (2008), utilizaron la base de datos del SEER y encontraron que, durante el periodo de 1999 al 2004, la incidencia de cáncer de cavidad oral y faringe

ajustada por edad era mayor para los hombres en comparación con las mujeres (16 casos por cada 100,000 hombres y 6.1 casos por cada 100,000 mujeres) (Stewart, et al., 2008). Las estadísticas del SEER (2010) estimaron que para el 2011; 25,420 de los casos diagnosticados con cáncer de cavidad oral y faringe serían hombres y 11,120 serían mujeres lo que mantendría la tendencia de una mayor frecuencia de casos diagnosticados en hombres.

La distribución de la variable edad al momento del diagnóstico también sustenta los hallazgos reportados por otros investigadores. En este estudio la edad promedio de diagnóstico fue 64 años lo que compara con la edad promedio en casos diagnosticados en EE.UU. Según los datos del SEER durante el periodo de 2003 a 2007 la edad promedio de diagnóstico de casos de cáncer de cavidad oral y faringe fue de 62 años (Altekruse et al., 2010). Howlader y colegas (2011) también reportaron 62 años como la edad promedio para el diagnóstico de cáncer de cavidad oral y faringe en casos de esta malignidad de ambos sexos y de todas las razas reportados en 17 áreas de SEER entre los años 1975 y 2008.

En este estudio, más del 50% de los casos diagnosticados con cáncer de cavidad oral y faringe tenía 50 años de edad o más. Los estimados del SEER indican que más del 50% de los casos de cáncer de cavidad oral y faringe se encuentran en los grupos de edad mayores de 45 años (Altekruse et al., 2010). Por otro lado, esta malignidad está afectando cada vez más a las personas menores de 45 años de edad, pero el perfil epidemiológico parece ser distinto. Según Warnakulasuriya (2010), aproximadamente un 6% de los casos de cáncer de cavidad oral ocurre en personas menores de 45 años. En

este estudio el 4.3% de los casos era menor de 39 años y el 12% estaba entre 40 y 49 años de edad. En Puerto Rico no se han realizado estudios que analicen el perfil epidemiológico de los casos con este tipo de cáncer menores de 45 años de edad.

Con relación a la variable etapa al momento del diagnóstico, los artículos citados muestran una distribución distinta a la observada en este estudio. Por ejemplo, Howlader y colegas (2010) presentaron la distribución de casos por etapa basándose en los datos de SEER. La distribución porcentual de los casos de cáncer de cavidad oral por etapa fue de 33% en etapa localizada, 46% en etapa regional, 15% en etapa distante y 6% en etapa desconocida (Howlader et al., 2010). En contraste, en este estudio la distribución de la variable etapa fue la siguiente: 52.7% (546) de los casos fueron diagnosticados en etapa localizada, 36.4% (377) fueron diagnosticados en etapa regional, 4.0% (41) fueron diagnosticados en etapa distante y 7.0% (72) tenían etapa desconocida. Existe la posibilidad de que en Puerto Rico este tipo de cáncer se esté diagnosticando en etapas tempranas.

Nuestros resultados indican que el porcentaje de casos con etapa desconocida descrito en este estudio se aproxima a lo reportado por Howlader et al. (2010) con datos provenientes de SEER. No obstante, existen ciertas diferencias al compararlo con los hallazgos del estudio retrospectivo realizado por Sargeran y colegas (2007) en Tehran, Iran. Sargeran et al. (2007) reportaron que para el 15% de los casos diagnosticados durante el periodo de 1996 al 2002 con cáncer invasivo de la cavidad oral se desconocía la etapa del tumor.

Otra variable analizada fue la localización anatómica del tumor dentro de la región de la cavidad oral y faringe. La distribución de los casos diagnosticados durante el periodo de 2001-2003 en Puerto Rico es consistente con las distribuciones observadas en otros estudios epidemiológicos donde se indica que el cáncer de lengua es el que ocurre con mayor frecuencia en la cavidad oral. Bell y colegas (2007) analizaron 207 expedientes médicos y el cáncer de lengua fue el de mayor frecuencia con un 33.5%. Zini y colegas (2010) y Liu y colegas (2008) también sustentan esta distribución con los estudios que realizaron. Zini y colegas (2010) diseñaron un estudio retrospectivo y Liu y colegas (2008) realizaron un estudio para examinar la incidencia de cáncer oral. Al comparar la distribución de los sub tipos de cáncer de la cavidad oral y faringe en varios estudios, podemos observar que independientemente de la muestra y las covariables que puedan existir, el cáncer de lengua es el más frecuente en la cavidad oral. Por otro lado, en la región de la faringe el lugar anatómico donde se localizó con mayor frecuencia el tumor maligno fue la hipofaringe.

La histología del cáncer de cavidad oral y de faringe también fue analizada. En los casos analizados, sólo el 75.4% tenía histología celular escamosa. Este dato difiere de la distribución de la variable histología reportado por Seguro Dias y Pereira de Almeida (2007) donde indican que el 84.6% de los casos de cáncer oral tenían histología de tipo escamoso.

La posición socioeconómica es la variable predictora principal de este estudio a nivel de municipio. Sin embargo, este es un concepto agregado y no representa el nivel socioeconómico del individuo. Pero nuestros resultados sugieren una posible disparidad

en el diagnóstico del cáncer de cavidad oral en Puerto Rico. Es posible que en aquellos municipios donde la posición socioeconómica es mayor, los residentes puedan tener mejores accesos a servicios de salud en comparación con los residentes de aquellos municipios con posiciones socioeconómicas más bajas. El meta-análisis de estudios casos-control realizado por Conway y colegas (2008c) establece que la posición socioeconómica baja está asociada con un aumento en el riesgo de cáncer oral después de controlar por las variables de confusión asociadas al comportamiento.

5.3 Análisis de incidencia y mortalidad del cáncer de cavidad oral y de faringe en Puerto Rico, 2001-2003

En Puerto Rico, para el cáncer de cavidad oral y de faringe, la incidencia ajustada por edad fue mayor para el sexo masculino en comparación con el sexo femenino. La incidencia ajustada por edad fue de 15.5 casos por cada 100,000 hombres y de 9.4 casos por cada 100,000 mujeres. Estos datos coinciden con la tendencia de incidencia del cáncer de cavidad oral y de faringe en el Caribe. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el Caribe, la incidencia ajustada por edad de cáncer de cavidad oral y labio para los hombres es de 5.2 casos por cada 100,000 hombres mientras que para las mujeres es de 2.4 casos por cada 100,00 mujeres (Ferlay et al., 2010). Aunque no se utiliza la misma población para el ajuste se puede observar la tendencia de que es un cáncer con mayor incidencia en el sexo masculino.

La incidencia del cáncer de cavidad oral y faringe por posición socioeconómica también fue analizada (ajustada por edad y utilizando la población del Censo de Puerto Rico). La incidencia fue mayor en aquellos municipios con posición socioeconómica

baja (SEP 1) en comparación con municipios con posición socioeconómica alta (SEP 5). Las incidencias promedio fueron de 9.4 casos por cada 100,000 habitantes y 8.5 casos por cada 100,000 habitantes, respectivamente. Sin embargo, la razón de tasas de incidencia no alcanzó significancia estadística ($p>0.05$). No obstante, tanto en el cálculo de razón de tasas de incidencia según posición socioeconómica como el cálculo de razón de tasas de incidencia por componentes utilizados para desarrollar el índice de posición socioeconómica se puede observar una tendencia donde municipios con nivel socioeconómico más bajos tienen mayor incidencia. Es importante destacar que en el análisis de correlación entre la incidencia y los indicadores socioeconómicos, los indicadores que demostraron mayor correlación fueron el porcentaje de personas que viven bajo el nivel de pobreza, la tasa de desempleo y el ingreso promedio familiar. El hecho de que la incidencia estandarizada por edad sea mayor en municipios con posición socioeconómica baja pudiera sugerir una posible desigualdad en el diagnóstico de la malignidad que debe ser estudiada con otro tipo de diseños y utilizando índices socioeconómicos desarrollados a niveles geográficos más bajos.

El estudio de Jovanovic y colegas (2008) documentó que la incidencia del cáncer de cavidad oral, faringe y laringe aumentaba a medida que disminuía la posición socioeconómica de los individuos. En este estudio los autores utilizaron las variables de ingreso, afiliación laboral, clase social, tipo de vivienda, personas con las que habitaba y tipo de distrito para determinar el nivel socioeconómico de los individuos a través de un índice de posición socioeconómica. Este estudio fue basado en un diseño de cohorte retrospectivo con 3.22 millones de residentes de Dinamarca nacidos durante el periodo de 1925 a 1973 (Jovanovic et al., 2008).

La mortalidad promedio para el periodo 2001 al 2003 fue mayor para el sexo masculino. Esta fue de 6.55 defunciones por cada 100,000 hombres mientras que la tasa de mortalidad promedio para el sexo femenino fue de 1.48 defunciones por cada 100,000 mujeres. Este dato es consistente con lo reportado por la Asociación Americana del Cáncer, que ha encontrado una mortalidad mayor para los hombres en comparación con las mujeres. La mortalidad ajustada por edad para los hombres de la raza blanca en el periodo de 2003 a 2007 en EE.UU. fue de 3.7 defunciones por cada 100,000 hombres. La mortalidad ajustada por edad para las mujeres de raza blanca fue de 1.4 defunciones por cada 100,000 mujeres. La mortalidad ajustada por edad para los hombres de raza negra fue de 6.3 defunciones por cada 100,000 hombres, mientras que para las mujeres de raza negra fue de 1.5 defunciones por cada 100,000 mujeres. La mortalidad ajustada por edad para los hombres hispanos de Estados Unidos de América fue de 2.5 defunciones por cada 100,000 hombres mientras que para las mujeres hispanas fue de 0.8 defunciones por cada 100,000 mujeres (Altekruse et al., 2010).

En este estudio, la mortalidad también se analizó por la posición socioeconómica de los municipios. Los resultados indican que los municipios de posición socioeconómica baja tiene una mortalidad mayor. En el análisis de correlación realizado entre la mortalidad y los indicadores socioeconómicos a nivel de municipio se encontró que los que indicadores que mostraron mayor correlación fueron el promedio de ingreso familiar, el porcentaje de personas mayores de 25 años con menos de 12 años de educación y el indicador de profesión. Además, se tanto para la incidencia compara la mortalidad a nivel de municipio se observan diferencias entre los extremos del SEP; sin embargo, no alcanzaron significancia estadística ($p > 0.05$).

5.4 Discusión del análisis de supervivencia relativa en cáncer de cavidad oral y de faringe

El análisis de supervivencia relativa fue realizado para las variables posición socioeconómica (SEP), sexo, edad y etapa y la combinación de las últimas variables con los extremos del SEP. El mismo fue llevado hasta el término de 1 año y 5 años luego del diagnóstico de cáncer de cavidad oral y de faringe. A continuación se discuten los hallazgos más importantes.

En este estudio, utilizando la probabilidad de vida de la población general de Puerto Rico para el 2000-2009, pudimos observar que la supervivencia relativa al quinto año fue mayor para los municipios de posición socioeconómica alta (SEP5) en comparación con los municipios de posición socioeconómica baja (SEP1). Sin embargo, la supervivencia al primer año de diagnóstico nos indica que los municipios de SEP1 tienen mejor supervivencia que los de SEP 5. El hecho de que al quinto año luego de diagnóstico los municipios de SEP 5 tengan mejor supervivencia relativa podría sugerir una posible disparidad para la supervivencia de cáncer de cavidad oral y de faringe en Puerto Rico.

Chu y colegas (2010) realizaron un estudio para examinar el efecto de la posición socioeconómica en la supervivencia observada y la supervivencia específica de cáncer de cabeza y cuello en pacientes asiáticos en comparación con pacientes de otras etnicidades. La posición socioeconómica a nivel de bloque fue establecida según las direcciones de los individuos al momento del diagnóstico y basados en los componentes del Censo de 1990 y de 2000 de los EE.UU. Estos autores reportaron que en términos generales, los APIs (asiáticos de las islas del Pacífico) tenían mejor supervivencia observada que los caucásicos (HR: 0.83, IC 95% = 0.76, 0.90). Sin embargo, entre los APIs los niveles

socioeconómicos bajos estaban asociados con una supervivencia relativa baja donde las razones de riesgo para los tumores de la cavidad oral, orofaringe y laringe/hipofaringe fluctuaban entre 1.07-1.34 cuando se comparaban con los de niveles socioeconómicos altos de su mismo grupo. Los autores concluyeron que la posición socioeconómica de los vecindarios de los asiáticos estaba asociada a mejores supervivencias observadas y específicas si el paciente pertenecía a la posición socioeconómica más alta (Chu et al., 2010).

En los casos diagnosticados en Puerto Rico durante el periodo de 2001 a 2003 observamos que el sexo femenino tiene mejor supervivencia relativa al primer año y al quinto año luego del diagnóstico en comparación con el sexo masculino. Este dato es consistente con los reportados por SEER donde las mujeres blancas tienen una supervivencia relativa al quinto año luego del diagnóstico de 64% mientras que los hombres tienen una supervivencia relativa al quinto año de 63% (NCI, 2010c). Andersen y colegas (2008) realizaron análisis de supervivencia donde también encontraron que la supervivencia relativa de un año para los pacientes de cáncer de boca y de faringe para los hombres fue de 70% y de 73% para las mujeres. La supervivencia relativa luego de 5 años del diagnóstico disminuye a un 33% para los hombres y a un 42% para las mujeres. Por otro lado, para los casos analizados se pudo observar que los menores de 50 años de edad tienen mejor supervivencia relativa al primer año y quinto año luego del diagnóstico.

Con respecto a la supervivencia relativa y la variable etapa se encontró que la supervivencia relativa calculada en este estudio es consistente con la supervivencia reportada por las agencias de salud como el Instituto Nacional de Cáncer. En nuestra

población pudimos ver que la supervivencia relativa disminuía entre los casos diagnosticados en etapa localizada y los diagnosticados en etapa distante. Además, al comparar la supervivencia relativa en el primer año luego de diagnóstico y en el quinto año luego del diagnóstico se puede ver que el cambio es dramático. Los datos del SEER que reportan la supervivencia relativa a 5 años muestran el mismo patrón observado en este estudio. Para etapa localizada, la supervivencia relativa a 5 años fue de 82.4%. Para etapa regional, la supervivencia relativa a 5 años fue de 57.3% y para los casos en etapa distante la supervivencia relativa a 5 años luego del diagnóstico fue de 35% (NCI, 2010c).

Las variables sexo, edad y etapa demostraron un efecto en la comparación de las categorías extremas del SEP. Utilizando de referencia la probabilidad de sobrevivir de la población general de Puerto Rico para el 2000 al 2009, los hombres de los municipios de posición socioeconómica alta tienen menor supervivencia relativa al primer año luego del diagnóstico en comparación con los que pertenecen a posición socioeconómica baja. Para las mujeres ocurrió un patrón no esperado en torno a la revisión de literatura. Según los hallazgos del estudio, las mujeres que pertenecen a municipios agrupados bajo posición socioeconómica baja tienen mejor supervivencia que las que pertenecen a municipios agrupados bajo la posición socioeconómica alta, tanto para el primer año y el quinto año luego del diagnóstico. Este hallazgo puede sugerir una serie de hipótesis con respecto a los hábitos que pudieran estar siguiendo las mujeres que viven en posición socioeconómica alta.

Los resultados de la RSR indican una aparente disparidad en la supervivencia luego del quinto año. Para las variables sexo (masculino), etapa (localizado y regional) y

edad (50 años o más); los que pertenecen a municipios de SEP 5 tienen mejor supervivencia relativa.

5.5 Limitaciones y recomendaciones

La limitación principal que posee este estudio es intrínseca de los análisis secundarios. En este estudio se utilizó como fuente de datos el banco de datos del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico. El RCCPR ha sido auditado satisfactoriamente en términos de la presentación y recolección de datos donde según la auditoría realizada por el CDC en el 2003, el 93.5% de los casos diagnosticados y tratados en Puerto Rico fueron reportados. Sin embargo, dicho registro no recopila información sobre factores de riesgos.

El uso del SEP a nivel de municipio también representó una limitación del estudio. El índice de posición socioeconómica reportado por Torres-Cintrón et al. (2012) es una medida resumen a nivel de municipio por lo que puede presentar una alta variabilidad dentro del municipio. Además, este estudio se basa en un diseño ecológico. Por esta razón, es importante tener cuidado al momento de interpretar los resultados. Es decir, no podemos indicar que lo que estamos observando a nivel de municipio está ocurriendo a nivel de los individuos. Además, debido a que el cáncer es una enfermedad crónica y rara, para algunos municipios de Puerto Rico las tasas pueden ser muy inestables a causa de la cantidad de casos reportados. Respondiendo a los hallazgos del estudio se realizan las siguientes recomendaciones:

1. Mejorar la captación de información relacionada con la dirección de los casos de cáncer de COF en el RCCPR.

2. Incorporar información sobre los factores de riesgo de cáncer de COF en el RCCPR.
3. Incorporar el uso de los indicadores socioeconómicos del Censo (a niveles específicos o agrupados por el SEP) en estudios epidemiológicos que permitan evidenciar alternativas para mejorar las políticas de atención a la salud en pacientes con cáncer de COF.

Referencias

- Al-Dakkak, I. (2010). Public awareness of oral cancer and associated risk factors is low. *Evidence Based Dentistry*, 11(4), 106-107. doi:6400753 [pii]; 10.1038/sj.ebd.6400753 [doi]
- Altekruse, S. F., Kosary, C. L., Krapcho, M., Neyman, N., Aminou, R., Waldron, W., Ruhl, J., Howlander, N., Tatalovich, Z., Cho, H., Mariotto, A., Eisner, M. P., Lewis, D. R., Cronin, K., Chen, H. S., Feuer, E. J., Stinchcomb, D. G., & Edwards, B. K. (eds). (2010). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/, based on November 2009 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2010.
- American Cancer Society. (2011). *Cancer Facts & Figures 2011*. Atlanta: American Cancer Society.
- American Head and Neck Society. (2010). Oral Cavity Cancer. Recuperado el 12 de enero de 2011, de <http://www.ahns.info/patienteducation/docs/oralcavity.php>
- Andersen, Z. J., Lassen, C. F., & Clemmensen, I. H. (2008). Social inequality and incidence of and survival from cancers of the mouth, pharynx and larynx in a population-based study in denmark, 1994-2003. *European Journal of Cancer*, 44(14), 1950-1961. doi:10.1016/j.ejca.2008.06.019
- Bell, R. B., Kademani, D., Homer, L., Dierks, E. J., & Potter, B. E. (2007). Tongue cancer: Is there a difference in survival compared with other subsites in the oral

cavity? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(2), 229-236.

doi:10.1016/j.joms.2005.11.094

Benach, J., & Muntaner, C. (2005). *Aprender a mirar la salud: Cómo la desigualdad social daña nuestra salud*. España: El Viejo Topo.

Booth, C. M., Li, G., Zhang-Salomons, J., & Mackillop, W. J. (2010). The impact of socioeconomic status on stage of cancer at diagnosis and survival: A population-based study in Ontario, Canada. *Cancer*, 116(17), 4160-4167.

doi:10.1002/cncr.25427

Brown, L. M., Gridley, G., Diehl, S. R., Winn, D. M., Harty, L. C., Otero, E. B., et al. (2001). Family cancer history and susceptibility to oral carcinoma in Puerto Rico. *Cancer*, 92(8), 2102-2108.

Centers for Disease Control and Prevention. (1998). Preventing and Controlling Oral and Pharyngeal Cancer: Recommendations from a National Strategic Planning Conference. *MMWR*, 47(RR14). Recuperado el 2 de agosto de 2011, de <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00054567.htm>

Centers for Disease Control and Prevention. (2008). *National Program of Cancer Registries (NPCR) United States Cancer Statistics (USCS)*. Recuperado el 4 de junio de 2011, de <http://apps.nccd.cdc.gov/uscs/>

- Centers for Disease Control and Prevention. (2009). Behavioral Risk Factor Surveillance System survey Data. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2010). *Behavioral Risk Factor Surveillance System Survey Data*. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- Chahine, T., Subramanian, S. V., & Levy, J. I. (2011). Sociodemographic and geographic variability in smoking in the U.S.: A multilevel analysis of the 2006-2007 current population survey, tobacco use supplement. *Social Science & Medicine*, *73*(5), 752-758. doi:10.1016/j.socscimed.2011.06.032
- Chilcoat, H. D. (2009). An overview of the emergence of disparities in smoking prevalence, cessation, and adverse consequences among women. *Drug and Alcohol Dependence*, *104 Suppl 1*, S17-23. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.06.002
- Chu, K. P., Shema, S., Wu, S., Gomez, S. L., Chang, E. T., & Le, Q. T. (2010). Head and neck cancer-specific survival based on socioeconomic status in asians and pacific islanders. *Cancer*, *117*, 1935-1945. doi:10.1002/cncr.25723
- Colón, H. (1993). Supervivencia de cáncer de laringe por tratamiento administrado (Tesis de maestría no publicada). Universidad de Puerto Rico, Recinto de Ciencias Médicas, San Juan, Puerto Rico.

- Conway, D. I., McKinney, P. A., McMahon, A. D., Ahrens, W., Schmeisser, N., Benhamou, S., et al. (2010). Socioeconomic factors associated with risk of upper aerodigestive tract cancer in Europe. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, 46(3), 588-598.
- Conway, D. I., McMahon, A. D., Smith, K., Black, R., Robertson, G., Devine, J., et al. (2008). Components of socioeconomic risk associated with head and neck cancer: A population-based case-control study in Scotland. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 48(1), 11-17. doi:10.1016/j.bjoms.2009.03.020
- Cooper, M. P., Jovanovic, A., Nauta, J. J., Braakhuis, B. J., de Vries, N., van der Waal, I., et al. (1995). Role of genetic factors in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 121(2), 157-160.
- Departamento de Salud. (1993). *Registro Central de Cáncer: Información general sobre el registro*. Recuperado el 24 de mayo de 2011, de <http://www.salud.gov.pr/RCancer/Pages/default.aspx>
- Departamento de Salud. (2006). *Primeras diecinueve causas de muerte para Puerto Rico*. Recuperado el 15 de abril de 2011, de <http://tendenciaspr.uprrp.edu/salud/estadisticasvital05/tabla45.pdf>
- Dias, G. S., & Almeida, A. P. (2007). A histological and clinical study on oral cancer: Descriptive analyses of 365 cases. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 12(7), E474-8.

- Dickman, P. W., Coviello, E., & Hills, M. (yyyy). Estimating and modeling relative survival. *The Stata Journal*, *vv(ii)*,1-24. Recuperado el 10 de enero de 2012 de, <http://www.pauldickman.com/survival/strs.pdf>
- Diez Roux, A. V. (2004). The study of group-level factors in epidemiology: Rethinking variables, study designs, and analytical approaches. *Epidemiologic Reviews*, *26*, 104-111. doi:10.1093/epirev/mxh006
- Dos Santos Silva, I. (1999). *Epidemiología del cáncer: Principios y métodos*. Lyon, France: IARC/WHO.
- Du, X. L., & Liu, C. C. (2010). Racial/Ethnic disparities in socioeconomic status, diagnosis, treatment and survival among medicare-insured men and women with head and neck cancer. *Journal of Health Care for the Poor and Underserved*, *21(3)*, 913-930.
- Edge, S., Byrd, D., Compton, C., Fritz, A., Greene, F., & Trotti, A. (2002). *AJCC Cancer Staging Manual*. (6th edition). New York: Springer.
- Edwards, B. K., Brown, M. L., Wingo, P. A., Howe, H. L., Ward, E., Ries, L. A., et al. (2005). Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *Journal of the National Cancer Institute*, *97(19)*, 1407-1427.
- Estado Libre Asociado de Puerto Rico. (2011). *Encuesta de la Comunidad*. Recuperado el 25 de septiembre de 2011, de <http://www.gobierno.pr/Censo/EncuestaComunidad/>

Estronza-Serrano, G. (2002). *Análisis de supervivencia de pacientes diagnosticados con cáncer de mama en los Hospitales Universitario y Oncológico de San Juan durante el período de Julio 1990 a Julio 1993* (Tesis de maestría no publicada). Universidad de Puerto Rico, Recinto de Ciencias Médicas, San Juan, Puerto Rico.

Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., & Parkin, D. M. (2010). GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Retrieved from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 25/november/2011.

Figuroa-Vallés, N. R., De la Torre-Feliciano, T., Ortiz-Ortiz, K. J., Pérez-Irizarry, J., Torres-Cintrón, M. (eds). (2010). *Cancer in Puerto Rico, 2004*. San Juan, PR: Puerto Rico Central Cancer Registry.

Forastiere, A., Koch, W., Trotti, A., & Sidransky, D. (2001). Head and Neck Cancer. *New England Journal of Medicine*, 345(26), 1890-1900.

Fritz, A., Percy, C., Jack, A., et al. (2000). International Classification of disease for Oncology. 3rd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

García-García, V., & Bascones-Martínez, A. (2009). Update in oral cancer. *Avances en Odontoestomatología*, 25(5), 239-248. Recuperado el 12 de febrero de 2012, de <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000500002&lng=es&nrm=iso>

- Garrote, L. F., Herrero, R., Reyes, R. M., Vaccarella, S., Anta, J. L., Ferbeyre, L., et al. (2001). Risk factors for cancer of the oral cavity and oro-pharynx in Cuba. *British Journal of Cancer*, 85(1), 46-54. doi:10.1054/bjoc.2000.1825
- Genden, E. M., Ferlito, A., Silver, C. E., Takes, R. P., Suarez, C., Owen, R. P., et al. (2010). Contemporary management of cancer of the oral cavity. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology : Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 267(7), 1001-1017.
- Gillison, M. L. (2007). Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head & Neck*, 29(8), 779-792.
- Goodwin, W. J., Thomas, G. R., Parker, D. F., Joseph, D., Levis, S., Franzmann, E., et al. (2008). Unequal burden of head and neck cancer in the united states. *Head & Neck*, 30(3), 358-371. doi:10.1002/hed.20710
- Gordis, L. (2009). *Epidemiology*. (4th edition). Philadelphia, PA: Elsevier.
- Hayes, R. B., Bravo-Otero, E., Kleinman, D. V., Brown, L. M., Fraumeni, J. F., Jr., Harty, L. C., et al. (1999). Tobacco and alcohol use and oral cancer in Puerto Rico. *Cancer Causes & Control*, 10(1), 27-33.
- Hennessey, P. T., Westra, W. H., & Califano, J. A. (2009). Human papillomavirus and head and neck squamous cell carcinoma: Recent evidence and clinical implications. *Journal of Dental Research*, 88(4), 300-306. doi:10.1177/0022034509333371

- Holmes, L., Jr., desVignes-Kendrick, M., Slomka, J., Mahabir, S., Beeravolu, S., & Emani, S. R. (2009). Is dental care utilization associated with oral cavity cancer in a large sample of community-based United States residents? *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 37(2), 134-142. doi:10.1111/j.1600-0528.2008.00450.x
- Holmstrup, P. (2009). Can we prevent malignancy by treating premalignant lesions? *Oral Oncology*, 45(7), 549-550. doi:10.1016/j.oraloncology.2008.08.007
- Howe, H. L., Wu, X., Ries, L. A., Cokkinides, V., Ahmed, F., Jemal, A., et al. (2006). Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2003: Featuring cancer among U.S. Hispanic/Latino populations. *Cancer*, 107(8), 1711-1742.
- Howlader, N., Noone, A. M., Krapcho, M., Neyman, N., Aminou, R., Waldron, W., Altekruse, S. F., Kosary, C. L., Ruhl, J., Tatalovich, Z., Cho, H., Mariotto, A., Eisner, M. P., Lewis, D. R., Chen, H. S., Feuer, E. J., Cronin, K. A., & Edwards, B. K. (eds). (2011). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008*, National Cancer Institute. Bethesda, MD. Retrieved on December 21, 2010 from http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/, based on November 2010 SEER data submission.
- Huang, W., Winn, D., Brown, L., Bravo-Otero, E., Diehl, S., Fraumeni, J., & Hayes, R. (2003). Alcohol Concentration and Risk of Oral Cancer in Puerto Rico. *American Journal of Epidemiology*, 157(10): 881-887. doi: 10.1093/aje/kwg055

Instituto de Estadísticas de Puerto Rico. (2010). Nuevas estadísticas de mortalidad, 2000-08. San Juan, Puerto Rico. Recuperado el 4 de mayo de 2010, de www.estadisticas.gobierno.pr

Instituto Nacional del Cáncer. (2011). Oral (imagen bajo dominio público). Recuperado el 24 de octubre de 2011, de <http://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=1780>

International Agency for Research on Cancer. (2004). *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Recuperado el 11 de febrero de 2010, de <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/index.php>

International Agency for Research on Cancer. (2008). *World Cancer Report 2008*. Recuperado el 5 de agosto de 2011, de http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr_2008.pdf

Jovanovic, Z., Funch, C., Haunstrup, I. (2008). Social inequality and incidence of and survival from cancers of the mouth, pharynx and larynx in a population-based study in Denmark, 1994–2003. *European Journal of Cancer*, 44(14) 1950-1961. doi: 10.1016/j.ejca.2008.06.019

Kademani, D., Bell, R. B., Schmidt, B. L., Blanchaert, R., Fernandes, R., Lambert, P., et al. (2008). Oral and maxillofacial surgeons treating oral cancer: A preliminary report from the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Task Force on Oral Cancer. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the*

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 66(10), 2151-2157.

doi:10.1016/j.joms.2008.06.030

Kagawa-Singer, M., Dadia, A. V., Yu, M. C., & Surbone, A. (2010). Cancer, culture, and health disparities: Time to chart a new course? *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 60(1), 12-39.

Kingsley, K., O'Malley, S., Chino, M. (2008). Analysis of oral cancer epidemiology in the US reveals state-specific trends: Implications for oral cancer prevention. *BMC Public Health*, 8(1), 87.

Kleinbaum, D., & Klein, M. (2010). *Survival analysis: A self-learning text* (Statistics for Biology and Health). (2nd edition). New York: Springer.

Krieger, N. (1990). Questioning Epidemiology: Objectivity, advocacy, and socially responsible science. *American Journal of Public Health*, 89(8), 1151-1152.

Krieger, N. (2001). Theories for social epidemiology in the 21st century: An ecosocial perspective. *International Journal of Epidemiology*, 30(4), 668-677.

Krieger, N., Chen, J. T., Waterman, P. D., Soobader, M. J., Subramanian, S. V., & Carson, R. (2002). Geocoding and monitoring of US socioeconomic inequalities in mortality and cancer incidence: Does the choice of area-based measure and geographic level matter? The Public Health Disparities Geocoding Project. *American Journal of Epidemiology*, 156(5), 471-482.

- Krieger, N. (2005). Defining and investigating social disparities in cancer: Critical issues. *Cancer Causes Control, 16*, 5-14.
- Krieger, N. (2007). Why epidemiologists cannot afford to ignore poverty. *Epidemiology, 18*, 658-663.
- Lam, L., Logan, R. M., Luke, C., & Rees, G. L. (2007). Retrospective study of survival and treatment pattern in a cohort of patients with oral and oropharyngeal tongue cancers from 1987 to 2004. *Oral Oncology, 43*(2), 150-158.
doi:10.1016/j.oraloncology.2005.12.030
- LeHew, C. W., Epstein, J. B., Kaste, L. M., & Choi, Y. K. (2010). Assessing oral cancer early detection: Clarifying dentists' practices. *Journal of Public Health Dentistry, 70*(2), 93-100.
- Levy-Mangin, J. P. & Varela Mallou, J. (2003). Análisis Multivariable para las Ciencias Sociales. Madrid, España: Pearson Educación, S.A.
- Lewellyn, C. D., Linklater, K., Bell, J., Johnson, N. W., & Warnakulasuriya, S. (2004). An analysis of risk factors for oral cancer in young people: A case-control study. *Oral Oncology, 40*(3), 304-313.
- Lissowska, J., Pilarska, A., Pilarski, P., Samolczyk-Wanyura, D., Piekarczyk, J., Bardin-Mikollajczak, A., et al. (2003). Smoking, alcohol, diet, dentition and sexual practices in the epidemiology of oral cancer in Poland. *European Journal of Cancer Prevention, 12*(1), 25-33.

- Liu, L., Kumar, S. K., Sedghizadeh, P. P., Jayakar, A. N., & Shuler, C. F. (2008). Oral squamous cell carcinoma incidence by subsite among diverse racial and ethnic populations in California. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 105(4), 470-480. doi:10.1016/j.tripleo.2007.07.007
- Lodovici, M., & Bigagli, E. (2009). Biomarkers of induced active and passive smoking damage. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 6(3), 874-888. doi:10.3390/ijerph6030874
- Manly, B. (2005). *Multivariate statistical methods: A primer*. (3rd edition). Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC.
- Marques, L. A., Eluf-Neto, J., Figueiredo, R. A., Gois-Filho, J. F., Kowalski, L. P., Carvalho, M. B., et al. (2008). Oral health, hygiene practices and oral cancer. *Revista De Saude Publica*, 42(3), 471-479.
- Massano, J., Regateiro, F. S., Januario, G., & Ferreira, A. (2006). Oral squamous cell carcinoma: Review of prognostic and predictive factors. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 102(1), 67-76. doi:10.1016/j.tripleo.2005.07.038
- Mayne, S., Morse, D., & Winn, D. (2006). Cancers of the oral cavity and pharynx. In Schottenfeld, D. & Fraumeni, J. Jr. (Eds.). *Cancer epidemiology and prevention*. (pp. 674-680, 3rd ed.). New York: Oxford University Press.

- Mehanna, H., Paleri, V., West, C. M., & Nutting, C. (2010). Head and neck cancer--part 1: Epidemiology, presentation, and prevention. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *341*, c4684. doi:10.1136/bmj.c4684
- Mignona, M. D., Fedele, S., & Lo Russo, L. (2004). The world cancer report and the burden of oral cancer. *European Journal of Cancer Prevention*, *13*(2), 139-142.
- Mokdad, A. H., Marks, J. S., Stroup, D. F., & Gerberding, J. L. (2004). Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA*, *291*(10), 1238-1245.
- Moore, R. J., Doherty, D. A., Do, K. A., Chaberlain, K., & Khuri, F. (2001). Racial disparity in survival of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and pharynx. *Ethnicity & Health*, *6*(3-4), 165-77.
- Morris, L. G., Griedley, G., Diehl, S. R., Winn, D., Harty, L., Bravo-Otero, E., Fraumeni, J., Hayes, R. (2001). Family cancer history and susceptibility to oral carcinoma in Puerto Rico. *Cancer*, *92*(8), 2102-2108. doi:10.1002/1097-0142(20011015)92:8<2102::AID-CNCR1551>3.0.CO;2-9.
- Morse, D. E., Psoter, W. J., De La Torre Feliciano, T., Cruz, G., & Figueroa, N. (2008). Detection of very early oral cancers in Puerto Rico. *American Journal of Public Health*, *98*(7), 1200-1202.
- Mulia, N., Ye, Y., Zemore, S. E., & Greenfield, T. K. (2008). Social disadvantage, stress, and alcohol use among black, Hispanic, and white Americans: Findings from the 2005 U.S. National Alcohol Survey. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *69*(6), 824-833.

- Napier, S. S., & Speight, P. M. (2008). Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: An overview of the literature. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 37(1), 1-10. doi:10.1111/j.1600-0714.2007.00579.x
- National Cancer Institute. (n.d.). *SEER Training Modules: Head & Neck Cancer*. Recuperado el 27 de agosto de 2011, de <http://training.seer.cancer.gov/head-neck/>
- National Cancer Institute. (2010a). *Diccionario de Cáncer*. Recuperado el 11 de enero de 2011, de <http://www.cancer.gov/diccionario/?CdrID=46413>
- National Cancer Institute. (2010b). *Cancer Staging*. Recuperado el 30 de septiembre de 2011, de <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/detection/staging>
- National Cancer Institute. (2010c). *Fast Stats: An interactive tool for access to SEER cancer statistics*. Recuperado el 18 de febrero de 2011, de <http://seer.cancer.gov/faststats>.
- National Cancer Institute. (2010d). *SEER Glossary of Statistical Terms*. Recuperado el 15 de septiembre de 2012, de <http://seer.cancer.gov>
- National Cancer Institute. (2010e). *Oral Cancer Screening*. Recuperado el 12 20 de enero de 2012, de <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/oral/HealthProfessional>
- National Cancer Institute. (2010f). *Cancer trend progress report 2009-2010 updated*. Recuperado el 20 23 de marzo de 2012, de

http://progressreport.cancer.gov/doc_detail.asp?pid=1&did=2007&chid=76&coid=73 0&mid=

National Cancer Institute. (2005g). *Lip and Oral Cavity Cancer PDQ*. Recuperado el 25 de diciembre de 2010, de <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/lip-and-oral-cavity/HealthProfessional/page4>

National Cancer Institute. (2011i). *Cancer Dictionary*. Recuperado el 28 de agosto de 2010, de <http://cancer.gov/dictionary>

National Cancer Institute. (2010j). *Center to Reduce Cancer Health Disparities*. Recuperado el 22 de septiembre de 2010, de <http://crchd.cancer.gov/disparities/defined.html>

National Cancer Institute. (2011k). *SEER ICD-O-3 Coding Materials*. Recuperado el 22 de noviembre de 2011, de <http://seer.cancer.gov/icd-o-3/>

National Cancer Institute. (2011 l). *Measures of Cancer Survival*. Recuperado el 12 de abril de 2012, de <http://cancer.gov>

National Cancer Institute. (2011m). *NIH News: Cancer costs projected to reach at least \$158 billion in 2020*. Recuperado el 7 de enero de 2012, de <http://www.nih.gov/news/health/jan2011/nci-12.htm>

Oakes, M., & Kaufman, J. (2006). *Methods in Social Epidemiology*. San Francisco, CA: John Wiley and Sons.

- Organización Mundial de la Salud. (2011). *¿Aumenta o disminuye el número de casos de cáncer en el mundo?* Recuperado el 12 de junio de 2012, de <http://www.who.int/features/qa/15/es/index.html>
- Ortiz, A. P., & Cruz-Correa, M. (2010). Cancer in Puerto Rico: Disease burden, public policy, research and training. *Puerto Rico Health Sciences Journal*, 29(3), 213-214.
- Ortiz-Ortiz, K. J., Perez-Irizarry, J., Marín-Centeno, H., Ortiz, A. P., Torres-Berríos, N., Torres-Cintrón, M., et al. (2010). Productivity loss in Puerto Rico's labor market due to cancer mortality. *Puerto Rico Health Sciences Journal*, 29(3), 241-249.
- Pericot, J., Escriba, J. M., Valdes, A., Biosca, M. J., Monner, A., Castellsague, X., et al. (2000). Survival evaluation of treatment modality in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 28(1), 49-55. doi:10.1054/jcms.1999.0091
- Petersen, P. E. (2009). Oral cancer prevention and control--the approach of the World Health Organization. *Oral Oncology*, 45(4-5), 454-460.
- Petti, S. (2009). Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncology*, 45(4-5), 340-350. doi:10.1016/j.oraloncology.2008.05.018
- Rapidis, A. D., Gullane, P., Langdon, J. D., Lefebvre, J. L., Scully, C., & Shah, J. P. (2009). Major advances in the knowledge and understanding of the epidemiology, aetiopathogenesis, diagnosis, management and prognosis of oral cancer. *Oral Oncology*, 45(4-5), 299-300.

- Razak, A. A., Saddki, N., Naing, N. N., & Abdullah, N. (2010). Oral cancer survival among Malay patients in Hospital Universiti Sains Malaysia, Kelantan. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 11*(1), 187-191.
- Robbins, A. S., Yin, D., & Parikh-Patel, A. (2007). Differences in prognostic factors and survival among white men and black men with prostate cancer, California, 1995-2004. *American Journal of Epidemiology, 166*(1), 71-78. doi:10.1093/aje/kwm052
- Robbins, S., & Cotran, R. (2005). *Basic Pathology*. (8th edition). Philadelphia, PA: Saunders.
- Romero Marrero, C., Ortiz, A. P., Perez, C. M., Perez, J., & Torres, E. A. (2009). Survival of hepatocellular carcinoma in Puerto Rico. *Puerto Rico Health Sciences Journal, 28*(2), 105-113.
- Rosario-Rosado, R. (1991). Análisis comparativo de supervivencia en cáncer de páncreas en la población de Puerto Rico durante los períodos de 1970-74 y 1980-84 (Tesis de maestría no publicada). Universidad de Puerto Rico, Recinto de Ciencias Médicas, San Juan, Puerto Rico.
- Rubin, R., & Strayer, D. S. (Eds.). (2008). *Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins.
- Santiago-Rodríguez, X. B. (2001). *Supervivencia de pacientes con cáncer de colon por tipo de tratamiento administrado entre los años 1989-1997* (Tesis de maestría no publicada). Universidad de Puerto Rico, Recinto de Ciencias Médicas, San Juan, Puerto Rico.

- Sargeran, K., Murtomaa, H., Safavi, S. M., Vehkalahti, M. M., & Teronen, O. (2008). Survival after diagnosis of cancer of the oral cavity. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, *46*(3), 187-191. doi:10.1016/j.bjoms.2007.11.004
- Scully, C., & Bagan, J. (2009). Oral squamous cell carcinoma overview. *Oral Oncology*, *45*(4-5), 301-308.
- Shavers, V. L., Harlan, L. C., Winn, D., & Davis, W. W. (2003). Racial/ethnic patterns of care for cancers of the oral cavity, pharynx, larynx, sinuses, and salivary glands. *Cancer Metastasis Reviews*, *22*(1), 25–38.
- Shiboski, C. H., Schmidt, B. L., & Jordan, R. C. (2007). Racial disparity in stage at diagnosis and survival among adults with oral cancer in the US. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, *35*(3), 233-240. doi:10.1111/j.0301-5661.2007.00334.x
- Silvestre-Donat, F. J., & Puente-Sandoval, A. (2008). Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. *Avances en Odontoestomatología*, *24*(1), 111-121.
- StataCorp. (2009). *Stata Statistical Software: Release 11*. College Station, TX: StataCorp LP.
- Stewart, S. L., Cardinez, C. J., Richardson, L. C., Norman, L., Kaufmann, R., Pechacek, T. F., et al. (2008). Surveillance for cancers associated with tobacco use--United States, 1999-2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries*, *57*(8), 1-33.

- Suárez, E., Calo, W., Soto, M., González, L., Bermúdez, F., & Ortiz, A (s.f.) Age-standardized incidence of oro-pharyngeal cancer subtypes in Puerto Rico.
- Suárez, E., Calo, W. A., Hernandez, E. Y., Díaz, E. C., Figueroa, N. R., & Ortiz, A. P. (2009). Age-standardized incidence and mortality rates of oral and pharyngeal cancer in Puerto Rico and among non-Hispanic whites, non-Hispanic blacks, and Hispanics in the USA. *BMC Cancer*, 9, 129.
- Subapriya, R., Thangavelu, A., Mathavan, B., Ramachandran, C. R., & Nagini, S. (2007). Assessment of risk factors for oral squamous cell carcinoma in Chidambaram, Southern India: A case-control study. *European Journal of Cancer Prevention*, 16(3), 251-256. doi:10.1097/01.cej.0000228402.53106.9e
- Szklo, M., & Nieto, J. (2000). *Epidemiology beyond the basics*. Gaithersburg, Maryland: Aspen Publishers, Inc.
- Tachezy, R., Klozar, J., Salakova, M., Smith, E., Turek, L., Betka, J., et al. (2005). HPV and other risk factors of oral cavity/oropharyngeal cancer in the Czech Republic. *Oral Diseases*, 11(3), 181-185. doi: ODI1112 [pii]; 10.1111/j.1601-0825.2005.01112.x [doi]
- Toner, M., & O'Regan, E. M. (2009). Head and neck squamous cell carcinoma in the young: A spectrum or a distinct group? Part 1. *Head and Neck Pathology*, 3(3), 246-248.

- Torres-Cintrón, M., Ortiz, A. P., Pérez-Irizarry, J., Soto-Salgado, M., Figueroa-Vallés, N. R., De La Torre-Feliciano, T., et al. (2010). Incidence and mortality of the leading cancer types in Puerto Rico: 1987-2004. *Puerto Rico Health Sciences Journal*, 29(3), 317-329.
- Torres-Cintrón, M., Ortiz, A. P., Ortiz-Ortiz, K. J., Figueroa-Vallés, N. R., Pérez-Irizarry, J., Díaz-Medina, G., et al. (2012). Using a socioeconomic position index to assess disparities in cancer incidence and mortality, Puerto Rico, 1995-2004. *Preventing Chronic Disease*, 9, 100271. DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd9.100271>
- Waller, L., & Gotway, C. (2004). *Applied spatial statistics for Public Health Data*. New Jersey: John Wiley & Sons.
- Warnakulasuriya, S. (2009). Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*, 45(4-5), 309-316.
- Warnakulasuriya, S. (2010). Living with oral cancer: Epidemiology with particular reference to prevalence and life-style changes that influence survival. *Oral Oncology*, 46(6), 407-410. doi:10.1016/j.oraloncology.2010.02.015
- Weijers, M., Ten Hove, I., Allard, R. H., Bezemer, D. P., & van der Waal, I. (2008). Patients with oral cancer developing from pre-existing oral leukoplakia: Do they do better than those with de novo oral cancer? *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 37(3), 134-136. doi:10.1111/j.1600-0714.2007.00601.x

- World Health Organization. (2003). *Global action against cancer*. Recuperado el 14 de noviembre de 2011, de <http://www.who.int/cancer/media/en/788.pdf>
- World Health Organization. (2004). *The global burden of disease*. Recuperado el 18 de agosto de 2010, de http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf
- World Health Organization. (2011). *Global status report on alcohol and health 2011*. Recuperado el 18 de agosto de 2011, de http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbgsru_profiles.pdf
- Yako-Suketomo, H., & Matsuda, T. (2010). Comparison of time trends in lip, oral cavity and pharynx cancer mortality (1990-2006) between countries based on the WHO mortality database. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 40(11), 1118-1119. doi:10.1093/jjco/hyq202
- Yost, K., Perkins, C., Cohen, R., Morris, C., & Wright, W. (2001). Socioeconomic status and breast cancer incidence in California for different race/ethnic groups. *Cancer Causes & Control*, 12(8), 703-711.
- Young, J. L. Jr., Roffers, S. D., Ries, L. A. G., Fritz, A. G., Hurlbut, A. A. (Eds). (2001). *SEER Summary staging manual - 2000: Codes and coding instructions*. Bethesda, MD: National Cancer Institute. NIH Pub. No. 01-4969.

Zini, A., Czerninski, R., & Sgan-Cohen, H. D. (2010). Oral cancer over four decades:

Epidemiology, trends, histology, and survival by anatomical sites. *Journal of Oral Pathology & Medicine: Official Publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 39(4), 299-305

Znaor, A., Brennan, P., Gajalakshmi, V., Mathew, A., Shanta, V., Varghese, C., et al.

(2003). Independent and combined effects of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking on the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancers in Indian men.

International Journal of Cancer, 105(5), 681-686.

Apéndice

Apéndice 1. Permiso para usar foto de anatomía de faringe

Dear Natalia

Thank you for contacting me. You have my permission to use my Anatomy of the Pharynx illustration in your thesis. Please credit the art:

© 2012 Terese Winslow LLC, U.S. Govt. has certain rights.

And be sure to contact me again for any other usage.

Best regards, Terese

Terese Winslow
TERESE WINSLOW LLC
Medical and Scientific Illustration
Website: <http://www.teresewinslow.com/>
Email: terese.winslow@mindspring.com
Phone: 703.836.9121
Fax: 571.429.3603
714 South Fairfax Street
Alexandria, Virginia 22314-430

On Jun 18, 2012, at 2:37 PM, Natalia Torres Berrios wrote:

Dear Terese

My name is Natalia Torres Berrios and I am a graduate student of the Medical Science Campus at the University of Puerto Rico in the Department of Biostatistics and Epidemiology. I am currently pursuing my master science degree in epidemiology and my thesis project studies the effect and relationship between socioeconomic status and the mortality rates and survival of people diagnosed with oral cavity cancer and pharynx in Puerto Rico.

As one of the thesis objectives I want to show the anatomy of the pharynx by the utilization of an appropriate picture. I am requesting your permission for the use of the picture posted on the Visuals Online NCI (DR713970) <http://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=9254>. The figure is going to be used exclusively for academic purpose with appropriate citations.

You attention is highly appreciated;

Natalia Torres-Berríos, BS
MSc Epidemiologist

Apéndice 2. Autorización para usar imagen de la progresión clínica del cáncer oral

Natalia Torres Berrios

From: Natalia Torres Berrios <natalia.torresberrios@upr.edu>
Sent: Monday, June 18, 2012 3:42 PM
To: Natalia Torres Berrios
Subject: Fwd: Grad Student requesting a citation

----- Forwarded message -----

From: David Sidransky <dsidrans@jhmi.edu>
Date: Wed, Sep 7, 2011 at 5:44 AM
Subject: RE: Grad Student requesting a citation
To: Natalia Torres Berrios <natalia.torresberrios@upr.edu>

you have my permission
DS

From: Natalia Torres Berrios [natalia.torresberrios@upr.edu]
Sent: Tuesday, September 06, 2011 2:36 PM
To: David Sidransky
Subject: Grad Student requesting a citation

Dear Dr. Sidransky

My name is Natalia Torres Berrios and I am a graduate student of the Medical Science Campus at the University of Puerto Rico in the Department of Biostatistics and Epidemiology. I am currently pursuing my master science degree in epidemiology and my thesis project studies the effect and relationship between socioeconomic status and the mortality rates and survival of people diagnosed with oral cavity cancer and pharynx in Puerto Rico.

As one of the thesis objectives I want to show the clinical, pathological and molecular progression of this disease by the utilization of an appropriate picture. While I was reviewing the literature, I found your publication: Review Article "Head and Neck Cancer" (N Engl J Med 2001; 345:1890-1900) and I am requesting your permission for the use of the figure 1 titled Clinical, Pathological, and Molecular Progression of Oral Cancer.

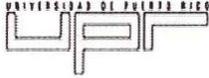
The figure is going to be use exclusively for academic purpose with appropriate citations.

Your attention is highly appreciated;

--

Natalia Torres-Berrios, BS
MSc Epidemiologist
Graduate School of Public Health
UPR-Medical Science Campus

Apéndice 3. Autorización para utilizar y modificar tabla del artículo “Analysis of oral cancer in the US reveals state-specific trends: implication for oral cancer prevention.”



Natalia Torres Berrios <natalia.torresberrios@upr.edu>

permission request

karl.kingsley@unlv.edu <karl.kingsley@unlv.edu>
To: Natalia Torres Berrios <natalia.torresberrios@upr.edu>

Sat, Jan 7, 2012 at 9:13 PM

Hi Natalia:

Of course you may use this figure, with pleasure.
If there's anything I can do to assist you, please do not hesitate to ask.

Many thanks,
Karl Kingsley, PhD, MPH
Associate Professor
University of Nevada, Las Vegas
School of Dental Medicine
1001 Shadow Lane
Las Vegas, NV 89106
(702) 774-2623
Karl.Kingsley@unlv.edu
faculty.unlv.edu/kkingsley

-----Natalia Torres Berrios <natalia.torresberrios@upr.edu> wrote: -----

To: karl.kingsley@unlv.edu
From: Natalia Torres Berrios <natalia.torresberrios@upr.edu>
Date: 01/07/2012 09:02AM
Subject: permission request

Dear Dr. Kingsley

My name is Natalia Torres Berrios and I am a graduate student of the Medical Science Campus at the University of Puerto Rico in the Department of Biostatistics and Epidemiology. I am currently pursuing my master science degree in epidemiology and my thesis project studies the effect and relationship between socioeconomic status and the mortality rates and survival of people diagnosed with oral cavity cancer and pharynx in Puerto Rico.

As one of the thesis objectives I want to show the incidence and mortality pattern of oral caviy and pharynx cancer worldwide. While I was reviewing the literature, I found your publication: Review Article "**Analysis of oral cancer epidemiology in the US reveals state-specific trends: implications for oral cancer prevention**" and I am requesting your permission for the use of the figure 1.

Apéndice 4. Solicitud de Permiso al Registro Central de Cáncer de Puerto Rico



Departamento de
Bioestadística y
Epidemiología

UNIVERSIDAD DE PUERTO RICO, RECINTO DE CIENCIAS MÉDICAS
FACULTAD DE CIENCIAS BIOSOCIALES Y ESCUELA GRADUADA DE SALUD PÚBLICA

26 de enero de 2011

Dra. Nayda Figueroa
Directora
Registro Central de Cáncer de Puerto Rico
Universidad de Puerto Rico

Estimada doctora Figueroa:

Como requisito académico conducente al grado de Maestría en Ciencias en Epidemiología, la estudiante Natalia Torres Berríos debe realizar una investigación. La estudiante ha mostrado interés en el tema de cáncer de cavidad oral y faringe. A tales efectos ha desarrollado una propuesta cuyo objetivo principal es evaluar la mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe según el índice socioeconómico en Puerto Rico durante los años 2001a 2008. Entre los objetivos específicos de la investigación podemos mencionar:

1. Describir la población bajo estudio con respecto a las variables sociodemográficas, variables relacionadas al tratamiento de cáncer de cavidad oral y faringe y variables relacionadas al seguimiento.
2. Describir la mortalidad estandarizada de cáncer de cavidad oral y faringe por nivel socioeconómico durante el periodo 2001-2008.
3. Describir la incidencia estandarizada de cáncer de cavidad oral y faringe por nivel socioeconómico durante el periodo 2001-2003.
4. Describir las curvas de sobrevivencia de cáncer de cavidad oral y faringe por etapa del cáncer, sexo, edad, municipio e índice socioeconómico.
5. Estimar la sobrevivencia a 5 años para el cáncer de cavidad oral y faringe por índice socioeconómico para los casos diagnosticados durante el periodo de 2001 a 2003 ajustando por edad, sexo y etapa al momento del diagnóstico.
6. Estimar la razón de riesgos de morir por cáncer de cavidad oral y faringe según el índice socioeconómico luego de ajustar por sexo y las variables edad y etapa al momento del diagnóstico.

Dirección:
PO Box 365067
San Juan PR
00936-5067

Teléfono:
787-758-2525
Exts. 1400, 1428

Fax:
787-764-5831



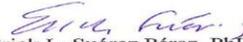
Patrón con Igualdad
de Oportunidad en el
Empleo M/M/V/I

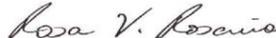
Es la única Escuela de Salud Pública en Puerto Rico acreditada por el *Council on Education for Public Health*

Para cumplir con estos objetivos es imprescindible que la estudiante reciba apoyo del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico. Por lo que solicitamos autorización para que se pueda utilizar la información contenida en las bases de datos del Registro, específicamente para los casos de cáncer de cavidad oral y faringe diagnosticados durante el periodo de 2001 a 2003. Para cada caso de cáncer de cavidad oral y/o faringe se requiere la siguiente información: fecha de diagnóstico (día, mes y año), tipo histológico, lugar anatómico, tipo de tratamiento, etapa, sexo, edad, municipio de residencia al momento del diagnóstico, fecha del último seguimiento (día, mes y año), estado vital y causa de muerte.

El proceso de manejo y análisis de datos se llevará a cabo dentro de la más estricta confidencialidad. Los datos se almacenarán siguiendo las especificaciones del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico. Los hallazgos del estudio se presentarán de manera agrupada. Al finalizar el estudio la base de datos será destruida. Se incluye copia de la propuesta desarrollada por la estudiante Natalia Torres Berrios.

Atentamente,


Erick L. Suárez Pérez, PhD
Catedrático
Preceptor de Bioestadística


Rosa V. Rosario-Rosado, DrPH
Catedrático Asociado
Preceptor de Epidemiología

Anejo

Apéndice 5. Permiso del Registro Central de Cáncer de Puerto Rico



Puerto Rico Central Cancer Registry

January 28, 2011

Rosa V. Rosario Rosado, DrPH, MS
Associate Professor
Department of Biostatistic and Epidemiology
Graduate School of Public Health, Medical Sciences Campus, University of Puerto Rico
rosa.rosario1@upr.edu

RE: Proposal for study "*Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe según el nivel socioeconómico en Puerto Rico durante 2001-2003*"

Dear Dr. Rosario:

The Puerto Rico Central Cancer Registry endorse the study title: "*Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe según el nivel socioeconómico en Puerto Rico durante 2001-2003*". We are pleased to collaborate in the described analysis that will better help us to understand the disease and its behavior in our population. The researcher has the compromise to comply with all the confidentiality regulations.

The Puerto Rico Central Cancer Registry was established in 1951 through a state law and receives support from the National Program Cancer Registries since 1997. Therefore, the Registry follows the standards of the National Program Cancer Registries as established since 1992 by CDC through the Cancer Registries Amendment Act. CDC provides support for the administration and audits compliance of cancer data collection with the approved quality standards. Its objectives include cancer surveillance, evaluation of incidence and mortality patterns, and guidance in the planning and evaluation of prevention and control strategies, collaboration of other agencies in the establishment of cancer control and prevention strategies, participation and collaboration in clinical and epidemiological research, and maintenance and publication of updated cancer information.

The Registry collects the information to establish the occurrence of cancer, and the types, extension, and treatment of cancers. Health professionals use the information to better understand the burden of cancer in the population, to study cancer incidence and mortality trends, to evaluate the effect of cancer prevention and cancer control strategies, and to participate and collaborate in cancer research investigations. The Puerto Rico Central Cancer Registry also has the duty to provide cancer information to the public.

Within the Registry, the Research and Analysis Unit of the Registry has the main responsibility to collaborate in epidemiological research designed to evaluate factors related to the risk of developing cancer as well as factors that modify the risk of dying from this disease by providing specific registry information needed to test etiologic hypothesis. The Puerto Rico Central Cancer Registry follows the US Department of Health and Human Services guidelines and the NPCR standards to protect the confidentiality of collected information and thus requires that researchers follows and comply with the established procedures.

All physicians that diagnose and treat cancer patients, pathology laboratories, cancer treatment centers and hospitals are required by Law to report cancer information to the Puerto Rico Central Cancer Registry. They must follow HIPPA rules and regulations.

We look forward to this collaboration with your project.

Sincerely,



Nayda R. Figueroa-Vallés, MD, MPH
Director
Puerto Rico Central Cancer Registry
University of Puerto Rico Comprehensive Cancer Center
nfigueroa@rcpr.org

PMB #315 PO BOX 70344 SAN JUAN, PR 00936-8344
Tel: (787) 772-8300 ext. 1100 & 1111 Fax: (787) 787-522-3283

Apéndice 6. Carta de aprobación del IRB



UNIVERSIDAD DE PUERTO RICO, RECINTO DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSITY OF PUERTO RICO, MEDICAL SCIENCES CAMPUS

OFICINA DEL RECTOR
OFFICE OF THE CHANCELLOR



COMITÉ DE DERECHOS HUMANOS (IRB)
INSTITUTIONAL REVIEW BOARD

Date: February 25, 2011

Protocol Number: A8330311

Principal Investigator: Rosa Virgen Rosario Rosado

Department / Division: School of Public Health - Biostatistics

Sponsor: None

Title: *Mortalidad de cáncer de cavidad oral y faringe según el nivel socioeconómico en Puerto Rico: 2001 a 2008.*

This is to certify that the above referenced research proposal/protocol was evaluated on February 25, 2011 and meets expedite IRB review category. The research proposal was approved. A progress report (continuing review) is due in one year and/ or at the end of the study.

This action involves:

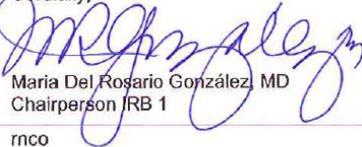
- | | |
|--|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> New proposal/project | <input type="checkbox"/> Adverse Events |
| <input type="checkbox"/> Waiver of Consents | <input type="checkbox"/> Serious Adverse Events |
| <input type="checkbox"/> Continuing Review of Previously Approved Protocol | <input type="checkbox"/> Enrollment Closed |
| <input type="checkbox"/> Protocol Amendment | <input type="checkbox"/> Data Analysis |
| <input type="checkbox"/> Amendment | <input type="checkbox"/> Follow up |

The following documents were reviewed under this submission:

- | | |
|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Protocol | <input checked="" type="checkbox"/> Human Subject Certified |
| <input type="checkbox"/> Abstract | <input checked="" type="checkbox"/> Curriculum Vitae |
| <input type="checkbox"/> Assent Document | <input checked="" type="checkbox"/> HIPAA Certified |
| <input type="checkbox"/> Informed Consent Document | <input type="checkbox"/> Investigator Brochure |
| <input type="checkbox"/> Letter of Amendment | <input checked="" type="checkbox"/> Authorization Letter |
| <input checked="" type="checkbox"/> Survey Instrument | <input type="checkbox"/> Others: |
| <input type="checkbox"/> Package Insert | |
| <input type="checkbox"/> Advertisement | |

In compliance with federal regulations the approval for this study is valid through: February 24, 2012. For additional information please contact Human Research Subjects Protection Office at 787-758-2525 Exts. 2510-2515; e-mail opphi.rcm@upr.edu.

Cordially,


Maria Del Rosario González MD
Chairperson IRB 1

rnc

1. Research must be conducted according to the proposal that was approved by the IRB.
2. Changes to the protocol or its related consent document must be approved by the IRB prior to implementation.
3. All serious or unexpected adverse events/drug reactions should be reported.
4. Each subject should receive a copy of the consent document, if appropriate.
5. Records must be retained for at least three years.
6. Any future correspondence should include the IRB identification number provided and the study title.

PO Box 365067, San Juan, Puerto Rico 00936-5067 • Tel. / Phone 787-282-0010, 787-282-0018
Patrono con Igualdad de Oportunidad en el Empleo M/M/V/I
Equal Employment Opportunity Employer M/W/V/M