



Facultad de Ciencias de la Salud

**Tema:**

**Etiología más frecuente del cáncer oral en adultos jóvenes: una revisión de literatura.**

**Trabajo de Titulación para la obtención del Título de Odontóloga.**

**Presentada por:**

Doménica Charianne Cazar Melo.

**Tutor:**

Dra. Ana Del Carmen Armas Vega.

**Cotutor:**

Dra. Ana Karina García.

**Quito, Julio de 2022**

## RESUMEN.

**Objetivo.** Identificar las causas más frecuentes del cáncer oral en adultos jóvenes mediante artículos científicos tales como: sistemáticas, revisiones de literatura, metaanálisis y estudios clínicos; desde el año 2015 hasta el año 2021. **Metodología:** La revisión de literatura para este estudio se basa en artículos científicos publicados entre los años 2015 y 2021. Las palabras claves utilizadas en la presente investigación: “epidemiology”, “etiology”. “causes”, “oral cancer”, “young adults”, “young patients”, “oral squamous cell carcinoma”, con los respectivos homólogos en castellano. Las palabras clave se combinaron en cadenas de búsqueda mediante el conector booleano “AND”. Se realizó una investigación descriptiva mediante una búsqueda bibliográfica para la recopilación de información, los buscadores digitales fueron: PubMed, Science Direct y Google Académico. Se obtuvo 569 artículos científicos relacionados con las palabras clave usadas. El criterio de inclusión fue estudios clínicos, revisiones bibliográficas, metaanálisis y revisiones sistemáticas. El criterio de exclusión se descartó artículos científicos analizados en adultos mayores, es decir, población geriátrica, artículos que se expongan pronósticos de la enfermedad, artículos duplicados y tesis de grado. Se excluyó 546 artículos, seleccionando 23 artículos científicos para su análisis final. **Resultados.** La epidemiología del cáncer oral en adultos jóvenes es multifactorial. El incremento de las neoplasias malignas en la cavidad oral en los últimos años indica un perfil epidemiológico amplio. El estudio de las causas del cáncer oral es una importancia a nivel mundial que puede salvar miles de vidas. Mediante la detección precoz se puede tratar a tiempo los cánceres orales, cánceres de cabeza y cuello; los pacientes recibirán un mejor pronóstico y por consiguiente una mayor tasa de supervivencia. Existen distintos factores de riesgo como el consumo de tabaco y alcohol, consumo de tabaco sin humo como el rapé oral, betel quid o nuez de betel, predisposición genética, alteraciones en la reparación de ADN, síndromes genéticos, relación con el virus del papiloma humano, mutaciones genéticas, determinado sexo o raza, hábitos nutricionales, entre otros factores. **Conclusiones.** El consumo de alcohol junto con el tabaco, la predisposición genética, mutaciones y los factores genéticos asociados constituyen la etiología más frecuente del cáncer oral en adultos jóvenes.

**Palabras clave:** “epidemiología”, “etiología”, “causas”, “cáncer oral”, “adultos jóvenes”, “carcinoma oral de células escamosas”.

## **DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DE NORMA ÉTICA Y DERECHOS.**

El presente documento se ciñe a las normas éticas y reglamentarias de la Universidad de Los Hemisferios. Así, declaro que lo contenido en este ha sido redactado con entera sujeción al respeto de los derechos de autor, citando adecuadamente las fuentes. Por tal motivo, autorizo a la Biblioteca a que haga pública su disponibilidad para lectura dentro de la institución, a la vez que autorizo el uso comercial de mi obra a la Universidad de Los Hemisferios, siempre y cuando se me reconozca el cuarenta por ciento (40%) de los beneficios económicos resultantes de esta explotación.

Además, me comprometo a hacer constar, por todos los medios de publicación, difusión y distribución, que mi obra fue producida en el ámbito académico de la Universidad de Los Hemisferios.

De comprobarse que no cumplí con las estipulaciones éticas, incurriendo en caso de plagio, me someto a las determinaciones que la propia Universidad plantee.

Doménica Charienne Cazar Melo.

C.I 1723872667.

## ÍNDICE:

RESUMEN.....	2
DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DE NORMA ÉTICA Y DERECHOS.....	3
ÍNDICE:.....	4
ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE DEL CÁNCER ORAL EN ADULTOS JÓVENES: UNA REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
RESUMEN:.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
METODOLOGÍA.....	9
HALLAZGOS.....	11
Factores de riesgo: consumo de alcohol y tabaco.....	11
Factor de riesgo: genética.....	12
Factor de riesgo: origen viral.....	14
Otros factores.....	15
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFÍA:.....	19

## ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE DEL CÁNCER ORAL EN ADULTOS JÓVENES: UNA REVISIÓN DE LITERATURA.

Doménica Charienne Cazar Melo.

Universidad de los Hemisferios.

[dccazarm@estudiantes.uhemisferios.edu.ec](mailto:dccazarm@estudiantes.uhemisferios.edu.ec)

### RESUMEN:

**Objetivo.** Identificar las causas más frecuentes del cáncer oral en adultos jóvenes mediante artículos científicos tales como: sistemáticas, revisiones de literatura, metaanálisis y estudios clínicos; desde el año 2015 hasta el año 2021. **Metodología:** La revisión de literatura para este estudio se basa en artículos científicos publicados entre los años 2015 y 2021. Las palabras claves utilizadas en la presente investigación: “epidemiology”, “etiology”. “causes”, “oral cancer”, “young adults”, “young patients”, “oral squamous cell carcinoma”, con los respectivos homólogos en castellano. Las palabras clave se combinaron en cadenas de búsqueda mediante el conector booleano “AND”. Se realizó una investigación descriptiva mediante una búsqueda bibliográfica para la recopilación de información, los buscadores digitales fueron: PubMed, Science Direct y Google Académico. Se obtuvo 569 artículos científicos relacionados con las palabras clave usadas. El criterio de inclusión fue estudios clínicos, revisiones bibliográficas, metaanálisis y revisiones sistemáticas. El criterio de exclusión se descartó artículos científicos analizados en adultos mayores, es decir, población geriátrica, artículos que se expongan pronósticos de la enfermedad, artículos duplicados y tesis de grado. Se excluyó 546 artículos, seleccionando 23 artículos científicos para su análisis final. **Resultados.** La epidemiología del cáncer oral en adultos jóvenes es multifactorial. El incremento de las neoplasias malignas en la cavidad oral en los últimos años indica un perfil epidemiológico amplio. El estudio de las causas del cáncer oral es una importancia a nivel mundial que puede salvar miles de vidas. Mediante la detección precoz se puede tratar a tiempo los cánceres orales, cánceres de cabeza y cuello; los pacientes recibirán un mejor pronóstico y por consiguiente una mayor tasa de supervivencia. Existen distintos factores de riesgo como el consumo de tabaco y alcohol, consumo de tabaco sin humo como el rapé oral, betel quid o nuez de betel, predisposición genética, alteraciones en la reparación de ADN, síndromes genéticos, relación con el virus del papiloma humano, mutaciones genéticas, determinado sexo o raza, hábitos nutricionales, entre otros factores. **Conclusiones.** El consumo de alcohol junto con el tabaco, la predisposición genética,

mutaciones y los factores genéticos asociados constituyen la etiología más frecuente del cáncer oral en adultos jóvenes.

**Palabras clave:** “epidemiología”, “etiología”, “causas”, “cáncer oral”, “adultos jóvenes”, “carcinoma oral de células escamosas”.

### **ABSTRACT**

The increase in malignant neoplasms in the oral cavity in recent years indicates a broad epidemiological profile in young adults. The study of the causes of oral cancer is of worldwide importance that can save thousands of lives. Through early detection, oral cancers, head and neck cancers can be treated early; patients will receive a better prognosis and consequently a higher survival rate. The objective of this research is to identify the most frequent causes of oral cancer in young adults. The literature review for this study is based on scientific articles published between 2015 and 2021. The digital search engines used to collect information were PubMed, Science Direct and Google Scholar; selecting 23 scientific articles for final analysis. As a conclusion of the literature review, it has been determined that the use of tobacco and alcohol, genetic predisposition and associated genetic factors constituted the most frequent causes of oral cancer in young adults.

**Keywords:** “epidemiology”, “etiology”, “causes”, “oral cancer”, “young adults”, “oral squamous cell carcinoma”.

## INTRODUCCIÓN.

El cáncer de la cavidad oral es una neoplasia maligna, presenta diferentes tipos de diferenciación y puede continuar su propagación mediante la cercanía que existe hacia los ganglios linfáticos. Diversos estudios señalan que a nivel mundial es el sexto cáncer más común. Se caracteriza por detectarse en estadios tardíos, con mal pronóstico, sin biomarcadores específicos y tratamientos con costos elevadamente altos (Maroun et al., 2021). Sin embargo, el cáncer oral puede ser prevenible mediante una revisión clínica correcta y con los exámenes pertinentes. La importancia de un diagnóstico precoz ayudará notablemente en la reducción de la morbilidad. Para que el tratamiento contra el cáncer oral sea exitoso, se necesitan estrategias multidisciplinarias que permitan optimizar un control oncológico de las células cancerígenas proliferadas (Sharma y Singh, 2016).

Es muy frecuente que se presenten neoplasias de tipo maligno en la cavidad oral. Más del 95% de las lesiones orales son carcinomas orales de células escamosas (COCE) (Best et al., 2021). En pacientes jóvenes se ha evidenciado un aumento de COCE, pero no es común en esta población. La lengua se presenta como el sitio más frecuente de COCE en los adultos jóvenes (Sharma y Singh, 2016; Yosef et al., 2020). En los últimos años se ha registrado un incremento de carcinoma oral de células escamosas especialmente en la lengua en pacientes menores de 45 años (Maroun et al., 2021).

El cáncer oral presenta una etiología amplia y compleja. Hay varias evidencias sobre los riesgos ambientales como el tabaquismo y el alcohol, pero también se encuentran como causas del cáncer la predisposición genética, cepas cancerígenas del virus del papiloma humano, infecciones virales, entre otros (Maroun et al., 2021). Es relevante conocer que la combinación entre la predisposición genética y los factores ambientales pueden presentar un peligro eminente. Es habitual que los carcinomas de la cavidad oral se localicen en piso de boca, mejillas, paladar, labios, lengua, encías, amígdalas, orofaringe, nasofaringe y glándulas salivales. A diferencia de los cánceres orales detectados tardíamente, los que se detectan en etapas tempranas generalmente no presentan síntomas. Clínicamente se observan úlceras, lesiones leucoplásicas o lesiones eritematosas (Rivera, 2015).

El riesgo más frecuente relacionado con el cáncer oral es el consumo del tabaco. Varios estudios clínicos han determinado que el humo del tabaco presenta carcinógenos, causantes de tumores en la cavidad oral, pero de igual forma en pulmón, esófago y páncreas (Sundermann et al., 2018). El consumo de tabaco sin humo, conocido como rapé oral, se sitúa en el interior de la cavidad oral y se encuentra en contacto con las membranas mucosas.

El hábito existe en algunas poblaciones, inhalar el tabaco por vía oral, provoca cáncer de inhalación, después se utilizará el nombre de carcinoma verrugoso (Kumar et al., 2016). Otro tipo de tabaco sin humo es el betel quid o nuez de betel. Se caracteriza por su uso en el subcontinente indio. Contiene varios componentes carcinogénicos, mutágenos y sumamente tóxicos; los mismos estimulan la proliferación celular que continuará con el desarrollo del cáncer (Maroun et al., 2021).

Los tumores en la cavidad oral se relacionaban con la edad de los pacientes. Hace 30 años existía una prevalencia del cáncer oral en ancianos, predominaba el sexo masculino debido al uso del tabaco y alcohol. Actualmente, una mayor parte de los pacientes diagnosticados con cáncer oral, son jóvenes, las edades oscilan entre los 18-45 años (Montero et al., 2015). Varios estudios revelan que, existe una incidencia en los pacientes jóvenes con el cáncer de orofaringe, involucra base de la lengua y amígdalas, y cáncer de lengua. Los cánceres de orofaringe se encuentran estrechamente relacionados con el virus de papiloma humano (VPH) (Farquhar et al., 2018). Estos pacientes jóvenes se caracterizan por no ser fumadores, no beber bebidas alcohólicas y pertenecer a un buen estado socioeconómico (Kaminagakura et al., 2016). Debido a su amplia etiología, la presente revisión de literatura tiene como objetivo identificar las causas más frecuentes del cáncer oral en adultos jóvenes mediante artículos científicos como: revisiones sistemáticas, revisiones de literatura, meta-análisis y estudios clínicos; desde el año 2015 hasta el año 2021.

## **METODOLOGÍA.**

Se realizó una investigación descriptiva mediante una búsqueda bibliográfica de artículos científicos extraídos de buscadores digitales como: PubMed, Science Direct y Google Académico. Las palabras claves utilizadas en esta investigación fueron: “epidemiology”, “etiology”, “causes”, “oral cancer”, “young adults”, “young patients”, “oral squamous cell carcinoma”, con sus respectivos homólogos en español. Las palabras claves mencionadas se combinaron en cadenas de búsqueda mediante el conector booleano “AND”. Se tomó en cuenta artículos científicos en los idiomas: inglés y castellano publicados desde el año 2015 hasta el año 2021.

De los datos obtenidos existió un total de 569 artículos relacionados con las palabras claves usadas. En el buscador digital PubMed, se encontraron 121 artículos. En Google Académico 38 artículos. Por último, en Science Direct 410 artículos científicos. Como criterio de inclusión se adjuntaron los estudios clínicos, revisiones bibliográficas, meta-análisis y revisiones sistemáticas. En el criterio de exclusión, se descartó artículos enfocados en adultos mayores, artículos que no presentaban la etiología del cáncer oral, artículos que se exponga el pronóstico de la enfermedad previamente mencionada, todo tipo de artículos duplicados, tesis de grado, entre otros. Se excluyó 546 artículos, es decir, únicamente 23 artículos se incluyeron en la siguiente revisión de literatura. Es clave destacar que, los artículos de la presente revisión de literatura fueron verificados por un segundo investigador.

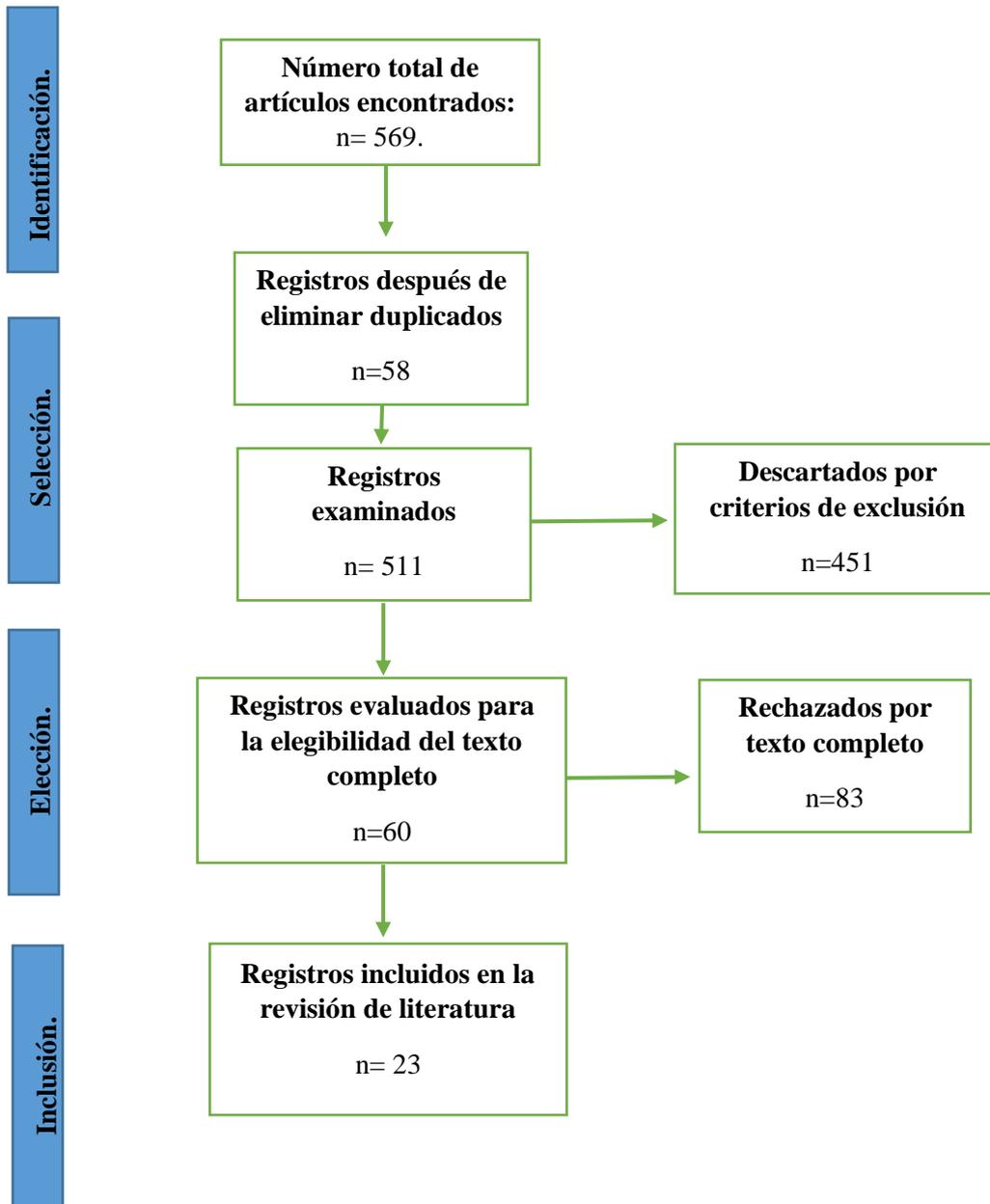


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de revisión sistemática (PRISMA 2009).

## **HALLAZGOS.**

La epidemiología del cáncer oral es complicada ya que presenta una particularidad multifactorial (Baheti et al., 2020; Paderno et al., 2018; Santos et al., 2016). El cáncer oral es muy raro en adultos jóvenes. Sin embargo, varios estudios destacan que el carcinoma oral de células escamosas ha aumentado en pacientes jóvenes alrededor de todo el mundo (Best et al., 2021; Cariati et al., 2017; Dos Santos et al., 2018; Kaminagakura et al., 2016). El cáncer de la cavidad oral abarca cánceres del piso de boca, lengua, mucosa bucal, encía tanto superior como inferior, labio, trígono retromolar y paladar. Años atrás el cáncer oral se consideraba una enfermedad única en adultos mayores de sexo masculino debido a los antecedentes tradicionales como el consumo de tabaco y alcohol (Farquhar et al., 2020; Gamez et al, 2018; Montero et al., 2015).

### **Factores de riesgo: consumo de alcohol y tabaco.**

La mayoría de los estudios científicos publicados revelan que los factores de riesgo tradicionales que se encontraban implicados en el cáncer oral han sido el consumo de alcohol y tabaco. Las sustancias previamente mencionadas se metabolizan mediante diversas vías complejas y dinámicas como la proliferación celular, diferenciación celular, muerte celular programada y biotransformaciones (Kaminagakura et al., 2016; Khan et al., 2020). Cuando los pacientes jóvenes tienden a combinar actividades como fumar y beber bebidas alcohólicas aumenta de forma drástica el riesgo de padecer cáncer oral cinco veces más, hasta si los pacientes tienen un consumo relativamente moderado, potencian el desarrollo de neoplasias orales (Al-Jamaei et al., 2019; Borba et al., 2019; Yosefof et al., 2020). La constante exposición de la luz solar junto con el consumo del tabaco y alcohol pueden desencadenar cáncer de labio inferior en pacientes jóvenes (Rivera, 2015; Santos et al., 2016). El uso excesivo del tabaco y el alcohol a edad temprana intensifica el progreso de una lesión maligna oral. Además, se puede señalar que varios factores carcinogénicos expuestos en la juventud incrementan la susceptibilidad de padecer carcinoma oral de células escamosas y como consecuencia se amplifica la proliferación celular sin posibilidad alguna de una correcta reparación del ADN en los pacientes jóvenes (Khan et al., 2020). Otros estudios mencionan que, los factores de riesgo tradicionales se encuentran tanto en los grupos jóvenes como en grupos mayores (Al-Jamaei et al., 2019). Pese a ello, escasos estudios han señalado que la duración de exposición de ingesta del alcohol y consumo de

tabaco en adultos jóvenes no ha sido suficiente para que evolucione el cáncer oral (Gamez et al., 2018).

La mayoría de estudios coinciden en que, el tabaco contiene elementos potencialmente cancerígenos y perjudiciales para la salud de los humanos. Las dos enzimas CYP1A1 y CYP1B1 están comprometidas en la activación de las sustancias cancerígenas que contiene el tabaco, y consiguen desencadenar la transformación de las células (Sundermann et al., 2018). Las agresiones químicas y físicas de ciertos componentes cancerígenos como del tabaco establecían una predisposición a que el piso de boca se encuentre afectado por el carcinoma oral de células escamosas. La queratina se encarga de brindar protección a sitios donde se almacena el humo del tabaco, demostrando que la ausencia de queratina en la lengua ventral y piso de boca incrementan la posibilidad de que se desarrolle cáncer (Sundermann et al., 2018). Se ha establecido al tabaquismo como un promotor del carcinoma de lengua, en lugar de factor causal directo (Al-Jamaei et al., 2019).

Los carcinogénicos logran ingresar a la mucosa debilitada por el consumo de etanol. El alcohol logra ser metabolizado por enzimas que convertirán el etanol a acetaldehído. Los niveles altos de acetaldehído incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de cabeza y cuello, junto con el cáncer oral (Kaminagakura et al., 2016; Rivera, 2015). Está científicamente confirmado que el consumo de alcohol incrementa la permeabilidad de la mucosa oral, cambiando la morfología mediante la atrofia epitelial. En un futuro facilita la penetración de los carcinógenos a la mucosa oral (Kumar et al., 2016). Los estudios realizados en adultos jóvenes han reflejado que el efecto carcinogénico del alcohol es evidentemente suficiente, sin importar el estado de tabaquismo del paciente (Al-Jamaei et al., 2019).

### **Factor de riesgo: genética.**

Debido a que la epidemiología es amplia con respecto al cáncer oral, la predisposición genética abarca varias situaciones como alteraciones en la reparación de ADN, fallas en la regulación del crecimiento celular, errores en la estabilidad y mutaciones genéticas (Best et al., 2021). Al igual que los síndromes hereditarios la probabilidad de desarrollar una mutación genética es alta. Los síndromes relacionados con el carcinoma oral de células escamosas son anemia de Fanconi, melanoma familiar con lunares atípicos múltiples, xerodermia pigmentosa y ataxia telangiectasia. En los síndromes mencionados existe un riesgo mayor de que evolucione el carcinoma oral de células escamosas de lengua (Baheti et al., 2020; Best et al., 2021; Paderno et al., 2018). Los factores de riesgo

hereditarios de carcinoma oral en pacientes jóvenes se relacionan con las anomalías genéticas como polimorfismos genéticos según Baheti (2020). Pero los estudios han determinado que el incremento de carcinoma oral en pacientes jóvenes no presenta nexo con cambios en la estructura genética de cada individuo, debido que la escala de tiempo para desarrollar nuevos polimorfismos a corta edad es poco factible (Foy et al., 2020).

Otro factor de riesgo de suma importancia es la alteración genética presente en el cáncer oral y los pacientes jóvenes. El gen TP53 es el más alterado, en pacientes jóvenes TP53 presenta una mutación menor que en pacientes mayores (Maroun et al., 2021). Especialmente el consumo de tabaco y alcohol incrementa la frecuencia de la mutación de TP53 en el carcinoma oral. No obstante, en estudios relacionados con pacientes jóvenes sin manifestación previa al tabaco, se encontró una elevada sobreexpresión de PT53 (Baheti et al., 2020; Dos Santos et al., 2018).

Adicionalmente, las mutaciones genéticas son factores etiológicos relevantes en pacientes jóvenes con cáncer oral. Los adultos mayores presentaban mutaciones en regiones de exones 5-9 de PT53, mientras que los pacientes jóvenes muestran mutaciones en distintas regiones. Exclusivamente las regiones afectadas por mutaciones en pacientes jóvenes fueron CDKN2A, STK-11, RASA1 y BRAF (Maroun et al., 2021). El gen CDKN2A ha mutado en pacientes jóvenes no fumadores y exfumadores. En las vías del ácido araquidónico y del receptor tipo Toll en pacientes jóvenes no fumadores se ha localizado una mayor tasa de mutaciones. Diversos estudios mostraron que los genes INK4a y AIRE pueden mutar y causar cáncer oral en pacientes jóvenes. Es clave comprender que varios genes han logrado mutar por la manera diferencial según los factores de riesgo y la edad de los pacientes (Baheti et al., 2020).

Se han realizado diversas investigaciones acerca de las alteraciones genéticas que pueden existir en los casos del cáncer oral y carcinoma oral en adultos jóvenes. El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) presenta una relación con la progresión de las neoplasias sólidas. Para la terapia de radiación se usan inhibidores de EGFR y con éxito los tumores son tratados en etapas avanzadas localizados en la cavidad oral, cabeza y cuello. Existen niveles de expresión de EGFR que se han asociado con el progreso de metástasis. Varias mutaciones en el gen EGFR pueden activar vías que en el futuro derivan la estimulación de mecanismos celulares como la diferenciación celular, proliferación, invasión, migración hasta la inhibición de la apoptosis. Incluso, en tumores con estadios avanzados hay una sobreexpresión de EGFR. No obstante, los adultos jóvenes que han

presentado una amplificación de EGFR no perjudicaban la tasa de supervivencia (Costa et al., 2018).

### **Factor de riesgo: origen viral.**

El carcinoma oral puede presentar factores de riesgo de origen viral. Las infecciones virales latentes o crónicas pueden promover la transformación maligna de las células con el mecanismo del ciclo celular del huésped (Kumar et al., 2016). Algunos cánceres nasofaríngeos y orofaríngeos con origen en la cavidad oral suelen ser causados por infecciones virales como el Epstein- Barr y VPH. Estudios realizados acerca de los subtipos de metilación de ADN antiviral en pacientes con cáncer oral, cabeza y cuello, determinó que las mujeres jóvenes no fumadoras se encuentran más afectadas. Se vincula el perfil de expresión génica antiviral con los macrófagos proinflamatorios M1 y la infusión de células T CD8 positivo (Foy et al., 2020). Se determinó que el 12% de los cánceres son originados por uno de los virus de tipo oncogénico como virus del herpes con asociación al sarcoma de Kaposi, virus Epstein-Barr, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, virus linfotrópico T humano 1 y poliomavirus de células de Merkel (Foy et al., 2020). Asimismo, un papel considerable en la patogenia del cáncer oral en pacientes jóvenes es la alteración del microbioma oral y microambiente inmunológico. Un paciente con candidiasis mucocutánea crónica desarrolló carcinoma oral recurrente. El microbioma oral puede alterarse por algún tipo de *Cándida*, las especies de origen fúngico son capaces de impulsar la carcinogénesis mediante la creación de productos carcinógenos (Baheti et al., 2020; Gu et al., 2019).

El VPH ha sido mencionado como un factor de riesgo junto con el desarrollo del cáncer oral, específicamente en la orofaringe (Cariati et al., 2017; Hussein et al., 2017; Sharma y Singh, 2016; Yosef et al., 2020). El incremento de la infección por VPH puede demostrar la incidencia específica de género y como posible factor de riesgo en el cáncer oral, este motivo podría explicar la incidencia en los adultos jóvenes, especialmente en mujeres jóvenes no fumadoras (Al-Jamaei et al., 2019; Maroun et al., 2021). Sin embargo, hay una tendencia baja de detección, es decir, los pacientes VPH positivos con carcinoma oral corresponden al 3.2% y 3.7%. Este es uno de los motivos por lo que la relación del VPH y el cáncer oral se encuentra limitada y necesita más investigación (Sundermann et al., 2018). La patogenia en la orofaringe se debe en varios casos por la presencia del VPH (Borba et al., 2019). El VPH presenta oncoproteínas E6 y E7 que estimulan la proliferación celular, lo que desencadena sobreexpresión de la proteína p16 y el ciclo celular termina con problemas

como inestabilidad genética y fenotipo proliferativo. La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer “IARC”, ha categorizado el VPH16 como causa de cánceres de la cavidad oral y faringe, mientras que el VPH18 como probable etiología del cáncer oral (Rivera, 2015). La identificación del VPH no siempre se encuentra implicado en la etiología del cáncer oral (Dos Santos et al., 2018). Se ha determinado que los pacientes con cáncer orofaríngeo junto con VPH oral positivo son de 5 a 10 años más jóvenes que los pacientes VPH negativo. Los pacientes jóvenes involucrados se caracterizan por ser no fumadores y no consumen alcohol (Farquhar et al., 2018). El VPH que logra infectar la mucosa de la cavidad oral es perteneciente del virus del papiloma alfa, se considera un factor de riesgo en el cáncer oral (Borba et al., 2019).

### **Otros factores.**

Los nuevos estudios epidemiológicos indican que los pacientes jóvenes que no han sido fumadores ni han presentado consumo de alcohol pueden correlacionarse con la predisposición genética, síndromes, alteraciones inmunológicas, infecciones virales oncogénicas, componentes dietéticos alterados, exposición ambiental ante componentes cancerígenos, entre otros (Al-Jamaei et al., 2019; Cariati et al., 2017; Gu et al., 2019; Hussein et al., 2017; Sharma y Singh, 2016; Yosef et al., 2020). Asimismo, otros estudios señalan que las mujeres presentaban estadios menos avanzados de los tumores orales, debido a la menor frecuencia de consumo de alcohol y tabaco; también por los diagnósticos precoces que obtuvieron (Borba et al., 2019).

Además, las causas del cáncer oral en pacientes jóvenes también se vinculan con el sexo y la raza de la población. El sexo femenino es el que se encuentra más afectado (Best et al., 2021). Se ha evidenciado cambios genéticos subyacentes al inicio de los tumores cancerígenos en poblaciones específicas, lo que ha permitido estudiar los casos clínicos en diferentes regiones. En los países asiáticos, los pacientes con cáncer oral tenían mutaciones en genes como RNF213, STK-11 y BRAF. Por el contrario, en Estados Unidos, los genes más afectados son TP53, CDKN2A y NOTCH1. Se argumenta que distintos genes consiguen mutar diferencialmente en el cáncer oral, cáncer de cabeza y cuello entre etnias. Por este motivo, las diferencias biológicas pueden ser posibles factores contribuyentes (Baheti et al., 2020). Estudios en África han ilustrado la evidencia del cáncer oral en pacientes jóvenes era cinco veces más común en Nigeria en relación con Europa y Estados Unidos. Los motivos se asocian a los hábitos nutricionales, por una mala alimentación y el consumo de tabaco

(Hussein et al., 2017). La dieta y nutrición cumplen un rol importante en el desarrollo del cáncer, la IARC confirma que el bajo consumo de frutas y verduras se relaciona con un mayor riesgo de padecer cáncer oral y orofaríngeo (Kumar et al., 2016; Sundermann et al., 2018).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Las causas más frecuentes del cáncer oral en pacientes jóvenes son el consumo de tabaco y alcohol (Hussein et al., 2017). En algunas situaciones, los adultos jóvenes intercalan el uso del tabaco con las bebidas alcohólicas. Como consecuencia, se intensifica el riesgo de desarrollar cáncer oral cinco veces más (Al-Jamaei et al., 2019). Yosef y colaboradores (2020) demostraron que el uso excesivo del tabaco y el alcohol a edad temprana intensifica el progreso de una lesión maligna oral. Sin embargo, Gamez y colaboradores (2018) establecen que varios estudios señalan la duración de la exposición de ingesta de alcohol y consumo de tabaco en adultos jóvenes no ha sido suficiente para que evolucione el cáncer oral. Esta situación puede darse debido a que el perfil epidemiológico de los pacientes jóvenes es sumamente amplio y existen más causas para que se desarrolle el cáncer oral.

Distintos autores sostienen que como etiología del cáncer oral existe una predisposición genética, infecciones virales, componentes dietéticos alterados, exposiciones ambientales, entre otros. Las mutaciones genéticas son factores etiológicos relevantes en pacientes jóvenes con cáncer oral (Maroun et al., 2021). El gen más mutado ha sido TP53. A pesar de eso, Maroun y colaboradores (2021) revelaron que TP53 presenta una mutación menor en pacientes jóvenes comparado con pacientes mayores. En la revisión sistemática de Baheti y colaboradores (2020) exclusivamente las regiones afectadas por mutaciones en pacientes jóvenes fueron CDKN2A, STK-11, RASA1 y BRAF. Paderno y colaboradores (2018) junto con Best y colaboradores (2021) concuerdan que el síndrome más relacionado con el cáncer oral es la anemia de Fanconi. Las investigaciones han logrado que se explique la etiología del cáncer oral en pacientes jóvenes aparte de la epidemiología en adultos mayores. Foy y colaboradores (2020) explican que las infecciones virales latentes o crónicas pueden promover la transformación maligna de las células del huésped y se pueden convertir en un factor de riesgo. En el estudio de Gu y colaboradores (2019) se identificó que el microbioma de un paciente resultó afectado por la presencia de candidiasis mucocutánea crónica, y en el futuro desarrollo de carcinoma oral recurrente.

La relación del VPH como etiología del cáncer oral en adultos jóvenes se vio como un limitante en este estudio debido a la falta de investigaciones en la actualidad. Se menciona como posible factor de riesgo en el cáncer oral, este motivo podría explicar la incidencia en los adultos jóvenes, especialmente en mujeres jóvenes no fumadoras. Sin embargo, hay una

tendencia baja de detección, es decir, los pacientes VPH positivos con carcinoma oral corresponden al 3.2% y 3.7% (Cariati et al., 2017; Hussein et al., 2017; Yosef et al., 2020).

En la práctica odontológica es relevante que los doctores logren realizar una correcta inspección clínica ante el sistema estomatognático antes de efectuar cualquier tipo de procedimiento dental. El estudio de las causas del cáncer oral es una importancia a nivel mundial, su diagnóstico precoz puede salvar miles de vidas en pacientes jóvenes. Es realmente necesario que continúen los estudios relacionados con el cáncer oral, si se logra conocer la etiología exacta, los pacientes jóvenes pueden realizarse revisiones periódicas y tratar la enfermedad a tiempo, en el caso de tenerla. Igualmente, los pacientes deben conocer que el alcohol y el tabaco a futuro pueden desencadenar no solo cáncer al hígado o al pulmón, también cáncer oral.

El consumo de alcohol y tabaco junto con la predisposición genética, las mutaciones y los factores genéticos asociados constituyen la etiología más frecuente del cáncer oral en adultos jóvenes.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Al-Jamaei AAH, van Dijk BAC, Helder MN, Forouzanfar T, Leemans CR, de Visscher JGAM. (2019). Un estudio poblacional de la epidemiología del carcinoma oral de células escamosas en el Países Bajos 1989-2018, con énfasis en los adultos jóvenes. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 51(1), 18-26. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2021.03.006>
2. Baheti, R., Stepan, K., Pinotti, R., Li, R., Agrawal, N., Puram, S., Miles, B., Barber, B. (2020). Mutaciones genéticas en pacientes jóvenes no fumadores con cáncer de cavidad oral: revisión sistemática. *OTO open*, 4(4). <https://doi.org/10.1177/2473974X20970181>
3. Best, D. L., Spresser, W., Shivers, P., Edwards, S. P., Ward, B. B. (2021). Carcinoma epidermoide de lengua en pacientes jóvenes: serie de casos y revisión de la literatura. *J Oral Maxillofac Surg*, 79(6), 1270-1286. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2020.12.018>
4. Borba, K., Lira, C., Marinho, S., Golcalves, S., Gomes, G., Santana, D. (2019). Perfil epidemiológico de pacientes jóvenes con carcinoma de células escamosas en el noreste de Brasil. *J Invest Clin Dent*, 10(4), e12436. <https://doi.org/10.1111/jicd.12436>
5. Cariati, P., Cabello-Serrano, A., Perez-de Perceval-Tara, M., Monsalve-Iglesias, F., & Martínez-Lara, I. (2017). Carcinoma de células escamosas oral y orofaríngeo en adultos jóvenes: Un estudio retrospectivo en el Hospital Universitario de Granada. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 22(6), e679–e685. <https://doi.org/10.4317/medoral.21755>
6. Costa V, Kowalski LP, Coutinho-Camillo CM, Begnami MD, Calsavara VF, Neves JI, Kaminagakura E. (2018). EGFR amplification and expression in oral squamous cell carcinoma in young adults. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 47(7), 817-823. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.01.002>
7. Dos Santos Costa SF, Brennan PA, Gomez RS, Fregnani ER, Santos-Silva AR, Martins MD, de Castro-Junior G, Rahimi S, Fonseca FP. (2018). Base molecular del carcinoma de células escamosas oral en jóvenes pacientes: ¿Es diferente a los pacientes mayores? *J Oral Pathol Med*, 47(6), 541-546. <https://doi.org/10.1111/jop.12642>

8. Farquhar, D., Tanner, A., Masood, M., Patel, S., Hackman, T., Olshan, A., Mazul, A., Zevallos, J. (2018). Carcinoma de lengua oral en pacientes jóvenes: análisis de factores de riesgo y supervivencia. *Oncología oral*, 84, 7-11. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.06.014>
9. Foy, J., Bertolus, C., Boutolleau, D., Agut, H., Gessain, A., Herceg, Z., Saintigny, P. (2020). Argumentos para apoyar un origen viral del carcinoma oral de células escamosas en pacientes no fumadores y no bebedores. *Frontiers in Oncology*, 10, 822. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00822>
10. Gamez, M., Kraus, R., Hinni, M., Moore, E., Stephen, D., Rwigema, C., McGee, L., Driza, M., Foote, R., Patel, S. (2018). Resultados del tratamiento del carcinoma de células escamosas de la cavidad oral en pacientes jóvenes. *Oncología oral*, 87, 43-48. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.10.014>
11. Gu, X., Coates, P., Boldrup, L., Wang, L., Hupp, T., Fahraeus, R., Norberg, L., Sgaramella, N., Wilms, T., Nylander, K. (2019). Variación del número de copias: un marcador pronóstico para pacientes jóvenes con carcinoma de células escamosas de la lengua oral. *J Oral Pathol Med*, 48(1), 24-30. <https://doi.org/10.1111/jop.12792>
12. Hussein, A., Helder, M., Visscher, J., Leemans, R., Braakhuis, B., Forouzanfar, H. (2017). Incidencia global de cáncer oral y de orofaringe en pacientes menores de 45 años versus pacientes mayores: una revisión sistemática. *European journal of cancer*, 82, 115-117. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.05.026>
13. Kaminagakura E, Caris A, Coutinho-Camillo C, Soares FA, Takahama-Júnior A, Kowalski LP. (2016). Expresión de proteínas de CYP1A1 CYP1B1, ALDH1A1 y ALDH2 en pacientes jóvenes con carcinoma oral de células escamosas. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 45(6), 706-12. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.02.004>
14. Khan, S., Farooq, A., Masood, M., Shahid, A., Khan, I., Fatima, I. (2020). Consumo de Tabaco sin humo y riesgo de cáncer de cavidad oral. *Turk J Med Sci*, 50(1), 291-297. <https://doi.org/10.3906/sag-1809-11>
15. Kumar, M., Nanavati, R., Modi, T., Dobariya, C. (2016). Cáncer oral: etiología y factores de riesgo: una revisión. *Revista de investigación y terapéutica del cáncer*, 12(2), 458-463. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.186696>
16. Maroun CA, Zhu G, Fakhry C, Gourin CG, Seiwert TY, Vosler PS, Tan M, Koch W, Eisele DW, Pardoll DM, Mandal R. (2021). Una investigación inmunogenómica del carcinoma de células escamosas de la cavidad oral en pacientes de 45 años o menos. *The Laryngoscope*, 131(2), 304-311. <https://doi.org/10.1002/lary.28674>

17. Montero, P., Patel, S. (2015). Cáncer de la cavidad oral. *Surg Oncol Clin N Am*, 24(3), 491-508. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2015.03.006>
18. Paderno, A., Morello, R., Piazza, C. (2018). Carcinoma de lengua en adultos jóvenes: revisión de literatura. *Acta Otorhinolaryngol Italica*. 38(3):175-180. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-1932>
19. Rivera, C. (2015). Fundamentos del cáncer oral. *Int J Clin*, 8(9), 11884-11894.
20. Santos HB, Dos Santos TK, Paz AR, Cavalcanti YW, Nonaka CF, Godoy GP, Alves PM. (2016). Hallazgos clínicos y factores de riesgo del carcinoma oral de células escamosas en pacientes jóvenes: un análisis retrospectivo de 12 años. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 21(2), e151-156. <https://doi.org/10.4317/medoral.20770>
21. Sharma D, Singh G. (2016). Carcinoma de células escamosas de cavidad oral y orofarínge en adultos jóvenes. *Indian J Cancer*, 53(3), 399-401. <https://doi.org/10.4103/0019-509X.200681>
22. Sundermann BV, Uhlmann L, Hoffmann J, Freier K, Thiele OC. (2018). La localización y factores de riesgo del carcinoma de células escamosas en la cavidad oral: un estudio de 1501 casos. *J Craniomaxillofac Surg*, 46(2), 177-182. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.10.019>
23. Yosef, E., Hilly, O., Stern, S., Shpitzer, T., Bachar, G., Mizrachi, A. (2020). Carcinoma de células escamosas de la lengua oral: enfermedad de perfil epidemiológico distinto. *Cabeza y cuello*, 42(9), 2316-2320. <https://doi.org/10.1002/hed.26177>