

Asociación del hábito de fumar y cáncer oral. Revisión bibliométrica

Jacky Johanna Bayona Cordero, Angélica María Anteliz Beltrán

Trabajo de grado para optar el título de Odontólogo

Director

Gloria Cristina Aranzazu Moya

Especialista en Patología Oral y Medios Diagnósticos

Universidad Santo Tomás, Bucaramanga

División de Ciencias de la Salud

Facultad de Odontología

2022

Contenido

Asociación del hábito de fumar y cáncer oral. Revisión bibliométrica	9
1. Introducción	9
1.1 Planteamiento del problema	10
1.2 Justificación	14
2. Marco Teórico	16
2.1 Cáncer	16
2.2 Factores de riesgo	16
2.3 Cáncer oral	17
2.3.1 Etiología	17
2.3.2 Epidemiología	18
2.3.3 Patología	19
2.4 Relación del hábito de fumar y el cáncer oral	21
2.5 Genética, hábito de fumar y cáncer oral	23
2.6 Revisión bibliométrica	28
2.6.1 Definición	28
2.6.2 Función de la revisión bibliométrica	29
3. Objetivos	30
3.1 Objetivo general	30
3.2 Objetivos específicos	30
4. Materiales y métodos	30
4.1 Tipo de estudio	30

4.2 Selección y descripción de participantes	31
4.2.1 Población	31
4.2.2 Muestra y tipo de muestreo	31
4.2.3 Criterios de selección (Inclusión y exclusión).....	33
4.3 Variables.....	33
4.3.1 Variables dependientes	33
4.3.2 Variables independientes	34
4.4 Instrumento.....	34
4.5 Procedimiento.....	34
4.5.1 Estrategia de búsqueda	34
4.5.2 Valoración de artículos como fuentes de información	35
4.5.3 Extracción de datos.....	35
4.5.4 Análisis de datos	36
4.6 Plan de análisis estadístico	36
4.7 Consideraciones bioéticas	36
5. Resultados	37
6. Discusión.....	47
6.1 Conclusiones	50
6.2 Recomendaciones.....	51
Referencias.....	53
Apéndices.....	60

Lista de tablas

Tabla 1. <i>Clasificación TNM de carcinomas de cavidad oral. Tamaño tumor primario.....</i>	20
Tabla 2. <i>Clasificación TNM de carcinomas de cavidad oral. Nódulos</i>	21
Tabla 3. <i>Ecuaciones de búsqueda aplicadas en las bases de datos.....</i>	32
Tabla 4. <i>Top 10 de revistas con mayor factor de impacto.</i>	39
Tabla 5. <i>Top 10 de artículos con mayor número de sujetos incluidos como casos.</i>	42
Tabla 6. <i>Top 10 de artículos de cohorte con mayor número de sujetos evaluados.</i>	43

Lista de figuras

Figura 1. <i>Flujograma de inclusión de documentos.....</i>	37
Figura 2. <i>Mapa mundial de países en los que se realizaron los estudios incluidos</i>	38
Figura 3. <i>Distribución de estudios y revistas.....</i>	39
Figura 4. <i>Recuento del índice Scimago Journal Rank de las revistas incluidas en el estudio. ...</i>	40
Figura 5. <i>Porcentaje de artículos publicados entre los años 2011 y 2021.....</i>	40
Figura 6. <i>Porcentaje de idioma de preferencia para la publicación de artículos.</i>	41
Figura 7. <i>Recuento de tipo de estudio.....</i>	41
Figura 8. <i>Condiciones que incrementan el riesgo de desarrollar cáncer oral en fumadores.</i>	44
Figura 9. <i>Factores protectores para disminuir el riesgo de desarrollar cáncer oral.</i>	45
Figura 10. <i>Genes relacionados con el riesgo de desarrollar cáncer de cabeza y cuello.</i>	46
Figura 11. <i>Top 6 de los genes de riesgo más mencionados en los artículos incluidos en el estudio.</i>	46
Figura 12. <i>Genes con polimorfismos asociados a protección de cáncer oral en fumadores.</i>	47

Lista de apéndices

Apéndice A. <i>Operalización de variables</i>	60
Apéndice B. <i>Instrumento</i>	62
Apéndice C. <i>Plan de análisis estadístico</i>	63

Resumen

Introducción: el cáncer oral es una enfermedad multifactorial que cada día afecta a más personas. el más común es el carcinoma escamocelular, el cual está asociado a distintos factores de riesgo como lo es la genética, la ingesta de alcohol, dieta, factores ambientales, virus y bacterias, y el tabaquismo el cual, es causante de formación de lesiones malignas, por lo cual se ha asociado con un alto riesgo de sufrir de cáncer oral en sus diferentes presentaciones. *Objetivo:* identificar toda evidencia que asocie el hábito de fumar con la aparición y desarrollo del cáncer oral, así como analizar el comportamiento e impacto de las diferentes publicaciones al respecto *Materiales y métodos:* se realizó una revisión bibliométrica de la información publicada entre los años 2011 y 2021, para el cual se incluyeron 117 artículos que contienen la información necesaria de las variables a estudiar, entre estas: autores, país del autor, institución del autor, revista, factor de impacto, índice SJR, Odds Ratio, país donde se realizó el estudio, año de publicación, idioma, tipo de estudio, factor evaluado y número de sujetos evaluados. *Resultados:* se comprueba la relación del hábito de fumar y el cáncer oral, la cual es evidenciada en los distintos artículos que en su mayoría han sido realizados en países asiáticos como India, Taiwán y China, en idioma inglés en su mayoría, con una alta proporción de casos y controles. Así mismo, se encontró una relación entre el hábito de fumar y otros factores como la genética y la dieta, que pueden ser factores de riesgo o factores protectores. *Conclusiones:* la relación entre el hábito de fumar y el cáncer oral es extremadamente alta y proporcional, sin embargo, se ve afectada por otros factores, como lo es la genética, el consumo de otras sustancias simultáneamente o la dieta.

Palabras clave: fumar, neoplasias de la boca, asociación, bibliometría

Abstract

Introduction: oral cancer is a multifactorial disease that affects more people every day. The most common is squamous cell carcinoma, which is associated with different risk factors such as genetics, alcohol intake, diet, environmental factors, viruses and bacteria; and finally smoking, that according to different investigations, is the cause of the formation of malignant lesions, that is why it has been associated with a high risk of developing oral cancer in its different presentations. *Objective:* the aim of this study is to identify all evidence that associates smoking with the appearance and development of oral cancer, as well as to analyze the behavior and impact of the different publications about this subject. *Materials and methods:* a bibliometric review about information published between the years 2011 and 2021, where 117 were used for the study, which contained the necessary information about the variables to be studied, the following were included: authors, author's country, author's institution, journal, impact factor, SJR index, Odds Ratio, country where the study was conducted, year of publication, language, type of study, factor evaluated, and number of subjects evaluated. *Results:* the relationship between smoking and oral cancer is verified, there is evidence in different articles which have mostly been carried out in countries that belong to the Asian region, such as India, Taiwan and China, in the English language mostly, with a high proportion of cases and controls. Likewise, a relationship was found between smoking and other factors such as genetics and diet, that could be considered as risk factors or protective factors. *Conclusions:* the relationship between smoking and oral cancer is extremely high and proportional, however it is affected by other factors, such as genetics, the consumption of other substances simultaneously or diet.

Keywords: smoking, mouth neoplasms, association, bibliometrics

Asociación del hábito de fumar y cáncer oral. Revisión bibliométrica

1. Introducción

El cáncer oral es una neoplasia maligna muy agresiva. Existen diferentes tipos de cáncer oral, pero el más común es el carcinoma escamocelula, el cual comprende el 91% de todos los cánceres. Este cáncer se puede originar en cualquier lugar de la cavidad oral, pero es más común que se sitúe en el borde lateral de la lengua o en el piso de la boca. La enfermedad puede presentarse sin ningún síntoma, y al no detectarse de manera temprana, alcanza una fase más avanzada y difícil de tratar (Garcia, 2009).

Siendo así, La Organización Mundial de la Salud (OMS) se refiere al cáncer oral como una enfermedad de origen multifactorial que se está multiplicando y afecta cada día más a las personas. Los estudios demuestran que los diferentes tipos de tabaquismo son un factor de riesgo que está directamente relacionado con el carcinoma escamocelular (Garcia, 2009).

En este sentido, se ha asociado el alto riesgo que tienen las personas fumadoras con el riesgo de sufrir cáncer oral, siendo mayor con respecto a las personas no fumadoras. Entre los diferentes hábitos de fumar se encuentran: El tabaquismo en pipa de agua que está relacionado con el cáncer oral con un Odds Ratio (OR = 4,17, con un intervalo de confianza (IC del 95%)) = 2,53, 6,89) (Reem, 2017), así como, fumar bidi, el cual tiene un riesgo 3,1 veces mayor de contraer cáncer oral, y su riesgo es mayor si el tabaquismo es prolongado (Rahman, 2003), también se puede hablar del tabaco sin humo, el cual tiene una asociación significativa con el cáncer oral, con un OR de 5,55 (IC del 95%: 5,07, 6,07) (Sinha, 2016), y por último se evaluó la exposición a la

marihuana y el riesgo de cáncer oral, teniendo como resultado un OR, 1,22; IC del 95%, 0,95-1,56; $P = 0,12$; $I^2 = 39\%$ (Ghasemiesfe, 2019).

Con el objetivo de identificar toda evidencia que asocie el hábito de fumar con la aparición y desarrollo del cáncer oral, así como analizar el comportamiento e impacto de las publicaciones al respecto, se realizará una revisión bibliométrica de la información publicada en los últimos años.

1.1 Planteamiento del problema

Entre las características del cáncer se puede señalar que el cáncer más frecuente es el carcinoma bucal de células escamosas, el cual se manifiesta de dos formas: “De novo” que es cuando se desarrolla a partir de mucosas sanas y “estado precanceroso” (Aproximadamente el 50% de los carcinomas epidermoides crecen en un tejido que ya ha sido alterado), y del que existen cuatro fases del crecimiento tumoral; (a) La célula diana sufre una variación maligna o transformación, (b) Aumento y desarrollo de las células previamente alteradas, (c) Invasión local (d) Extensión a diferentes partes del cuerpo (Metástasis) (Garcia, 2009).

Otra característica del cáncer es que este es una enfermedad de origen multifactorial, por lo cual, entre los factores de riesgo relacionados se encuentran factores genéticos, ingesta de alcohol, dieta, factores ambientales, virus y bacterias, que pueden causar infecciones y por último el tabaquismo que, según diversas investigaciones, al eliminar este hábito disminuye el riesgo de que surjan lesiones malignas (López, 2019).

Haciendo referencia a los factores de riesgo ya mencionados, uno de los más importantes es el tabaquismo. Hay diferentes tipos de tabaquismo, como: inhalado, masticado, fumado, pasivo e invertido. El último es un hábito poco usual en el cual, la parte que se enciende va en la boca y

el selle labial permite inhalar el humo y a su vez, conservar húmedo el tabaco, lo que hace que su consumo aumente en relación con el tiempo, siendo de 2 a 18 minutos. Hay pocos estudios sobre esta práctica, pero hay una conexión entre el hábito de fumar de forma invertida y la aparición de desórdenes potencialmente malignos y sucesivamente, cáncer bucal (Agudelo, 2017).

Por esta razón, el consumo de tabaco o cigarrillo es estimado como un factor importante en las primacías y planificaciones estratégicas de los países con respecto a la salud pública, ya que científicamente se ha evidenciado la asociación con diferentes patologías como, enfermedades respiratorias, enfermedad periodontal, halitosis, y cáncer oral. Adicionalmente, el hábito de fumar se puede relacionar con factores como la ingesta de alcohol y cafeína, y con problemas en el bienestar mental de la persona. La OMS señala que aproximadamente 6 millones de personas fallecen en un año, por consumir tabaco, teniendo en cuenta el consumo directo y el consumo pasivo, el 12 % de esas muertes se dieron en personas mayores de 30 años (Agudelo, 2017).

Los efectos nocivos del hábito de fumar en la salud y las elevadas consecuencias sociales, personales y económicas relacionados al consumo de tabaco evidencian la importancia y precisión de intervenir en estrategias que faciliten a los fumadores el abandono de este hábito ya que más del 90% de los fumadores intentan dejarlo porque les inquieta el estado de su salud actual o futuro. Diferentes estudios muestran que fumar tiene un impacto negativo en las funciones físicas causando dolor en el cuerpo y afectando la salud general y mental de las personas, así como su vitalidad y sus emociones (Graud, 2007).

Se encuentran varios estudios sobre el motivo por el cual las personas crean el hábito de fumar, por ejemplo, se realizó un estudio en Arabia Saudita en 2014, en el cual el 47,8% de las personas que fuman piensan que el estrés es el motivo primordial para fumar, esto es generado

comúnmente por el trabajo o el estudio, así como sus circunstancias mentales, psicosociales y físicas (AlSwuailem,2014).

En España, el cáncer oral constituye un 2,6 % de todos los tipos de tumores y su mortalidad es de 1,5 por cada 100.000 habitantes, cifra que se está acercando peligrosamente a la mortalidad del cáncer de cérvix uterino (1,9 por cada 100.000 habitantes) por lo que hay que empezar a darle más importancia. La incidencia del cáncer en 2013, en España, es de 6,7 por cada 100.000 habitantes. El riesgo de padecer cáncer oral aumenta con la edad (en EE.UU, la media de edad para su diagnóstico fue de 62 años durante 2000-2004) y la mayoría de los casos ocurren en personas de 50 años en adelante, aunque, en los estudios más recientes, se observan casos en adultos jóvenes (Sánchez, 2017).

En México, hay pocos informes que describen las tendencias nacionales de incidencia o prevalencia del COCE (carcinoma oral de células escamosas), históricamente el COCE ha sido asociado a pacientes en edad de 60 años que son consumidores de tabaco y alcohol. En Brasil, existen estudios como el de Hellen- Bandeira y col, donde obtuvieron como resultados mayor prevalencia de cáncer oral en individuos menores a 45 años con tasas de 3.3%, aunque otros estudios demuestran rangos mayores que varían entre el 12 y 14%, lo cual puede estar influenciado cultural y socialmente por el consumo de alcohol y tabaco en los primeros años de la vida adulta o incluso en la adolescencia (Grajeda, 2018).

Según la Organización Mundial de la Salud se estima que en el mundo hay alrededor de 1.100 millones de fumadores y aproximadamente el 20% de entre 7 y 10 millones de muertes por cáncer en el ámbito mundial en el año 2020, pudieron haber sido prevenidas si se hubiera eliminado el hábito de fumar (López ,2019).

Del total de nuevos casos anuales de cáncer entre hombres en Alemania, de 250.000, 10.000 son casos de cáncer en cavidad oral, en cuanto a las mujeres es de 3.500 del total de 220.000 casos nuevos. Casi 95% de los casos de cáncer en cavidad oral, son carcinomas de células escamosas, los cuales son asociados frecuentemente a tabaquismo crónico y consumo de alcohol. (Wolff, 2012)

En Colombia, entre 100 y 120 casos de cáncer oral, 50% se presentan en lengua, 3 veces más en hombres que en mujeres y con un porcentaje del 74% en una edad entre los 50 y los 70 años. Uno de los estudios realizados a nivel Nacional en los Departamentos del Caribe Colombiano: Atlántico, Bolívar, Cesar, Córdoba, Magdalena, La Guajira y Sucre, obtuvo como resultados que durante el periodo comprendido entre 2009 y 2013, en la región Caribe se atribuyeron 964,02 muertes al consumo de tabaco, de las cuales las dos terceras partes sucedieron en hombres, y el 64% de estas muertes son a causa de cáncer en labio, cavidad oral, o faringe (64 %) . (López, 2019).

A pesar del número de casos de cáncer oral a nivel mundial y local, el nivel de conocimiento de la población es bajo, como lo demuestra un estudio realizado en cuba donde se demostró en la literatura científica, se han publicado varias investigaciones que exhiben datos clínico-epidemiológicos, estudios etiológicos o causales, y resultados terapéuticos del cáncer en el complejo bucal, pero no abundan las estrategias comunitarias o institucionales que fortalezcan las acciones educativas y preventivas dirigidas a los individuos más vulnerables dentro de la población, por lo cual se puede concluir que el conocimiento acerca del tema es imprescindible para establecer los factores de riesgo como lo es el tabaquismo y así poder disminuir su incidencia en la población (Rodríguez, 2017).

Con lo anterior se sugiere la siguiente pregunta de investigación: ¿Cómo se distribuyen las publicaciones en los últimos 10 años acerca de la asociación del hábito de fumar y el cáncer oral?

1.2 Justificación

Esta revisión bibliométrica permite identificar aspectos importantes en una investigación de factores de riesgo relacionados con el cáncer oral especialmente del hábito de fumar, además de ofrecer una actualización de datos para dar una mejor asesoría y prevención a los pacientes en la consulta odontológica sobre el cáncer oral (López, 2019).

Los estudios métricos de la información constituyen una disciplina instrumental para la gestión del conocimiento, debido a lo cual el análisis del desempeño científico de los investigadores en el campo de las Ciencias de la Información cobra especial interés. Estas evaluaciones se realizan en la actualidad fundamentalmente para determinar entre varios aspectos: autores líderes, características citacionales y visibilidad de los resultados de investigación (Sánchez, 2017).

Por otra parte, específicamente este trabajo permitirá establecer y relacionar la evidencia que permita identificar las tendencias de las investigaciones que estudian la relación del hábito de fumar con el cáncer oral incluyendo los estudios genéticos y de la metabolómica. Identificar las tendencias de las publicaciones de esta área podría aportar al desarrollo de futuras terapias génicas en el manejo temprano del cáncer oral (Carmona, 2019).

La mayoría de las personas con cáncer oral y orofaríngeo consumen tabaco, y su riesgo de padecer estos tipos de cáncer está relacionado con la cantidad de tabaco y por cuánto tiempo lo han fumado o masticado. Los fumadores tienen muchas más probabilidades de padecer estos tipos

de cáncer que los no fumadores. El humo de los cigarrillos, los cigarros o las pipas puede causar cáncer en cualquier lugar en la boca o la garganta. Resulta importante que los fumadores que han recibido tratamiento para el cáncer de cavidad oral o de orofaringe dejen de fumar. Por ello se debe identificar en diferentes estudios para tener recopilada la información acerca del tema (Rosen, 2021).

El consumo de tabaco es un reconocido factor de riesgo que ha estado arraigado en muchas culturas, sin embargo, el desarrollo del cáncer oral no se da en todos los sujetos fumadores, lo que podría estar relacionado con alteraciones genéticas de las cuales se puede identificar una tendencia al realizar el estudio bibliométrico (Carmona, 2019).

Se han observado beneficios específicos cuando se presenta una eliminación del tabaco. Si la eliminación del hábito se realizara entre uno a cuatro años, se podría disminuir el riesgo de carcinoma escamoso hasta un 30%, aumenta al 77%. Si se elimina por un tiempo aproximado de 20 años, porcentaje semejante al de personas no fumadoras. Se ha citado que el riesgo poblacional del consumo de tabaco tiene un porcentaje de 24% (López, 2019).

Actualmente, el estudio de la epigenética permite establecer una relación con el desarrollo del cáncer oral. Es así como, la inactivación de los genes p53 y p16 (supresores tumorales) es fundamental al momento de la progresión tumoral, las investigaciones evidencian una alta incidencia de mutaciones presentes para ambos genes en carcinomas orales de células escamosas. Se ha identificado una relación entre la prevalencia de mutaciones p53 y el consumo de tabaco, un vínculo entre genotipos en enzimas metabolizadoras de xenobióticas específicas lo que da como resultado la susceptibilidad al cáncer oral. Con evidencia de una asociación importante entre la prevalencia de mutaciones del gen p53 en tumores orales y el hábito de fumar (Lazarus, 1998).

Esta minería de datos aportaría en el repositorio de la USTA, lo cual facilita la investigación que tanto estudiantes como profesores, entre otras personas que requieran información científica y de carácter investigativo sobre esta relación, encontrando diferentes documentos verídicos, que contribuirían a la investigación a partir de estudios anteriores y serviría de plataforma para un avance científico más ágil. (Bodero, 2014).

2. Marco Teórico

2.1 Cáncer

El cáncer integra un cúmulo de enfermedades que se caracterizan por mutaciones de los genes de las células, las cuales afectan funciones sistémicas, celulares, moleculares y tisulares, lo que puede llevar al fallecimiento de la persona. Esto define al cáncer como una enfermedad multifactorial con una fisiopatología en sentido molecular que hace imprescindible el hecho de conocer su biología (Pérez, 2017).

2.2 Factores de riesgo

El riesgo de padecer cáncer se incrementa con la edad, con incidencia en adultos mayores de 50 años. Las personas que tienen cierto tipo de mutaciones pueden sufrir diferentes tipos de cáncer durante su vida. Mayormente estas mutaciones son genéticas, y solo requieren un gen, sea materno o paterno, para generar esta predisposición y la presencia del cáncer puede darse a una edad más temprana. Para poder establecer si una persona tiene alguna predisposición al cáncer, se debe conocer su historia familiar y además se debe realizar un test genético (Castillejo, 2018).

Hay diferentes aspectos que pueden aumentar el desarrollo del cáncer como el peso, la dieta, la ingesta de bebidas alcohólicas, la inactividad física y los hábitos. Entre estos está el cáncer pulmonar, que se asocia con el tabaquismo, al que se le reconoce como el principal causante de cáncer y muerte por la misma enfermedad. También se encuentra la contaminación atmosférica, la exposición a carcinógenos ocupacionales, ciertos factores de la actividad sexual, agentes infecciosos y el estrato socioeconómico, ya que este último en muchas ocasiones impide adquirir hábitos de vida saludables (Castillejo, 2020).

Las personas con ciertos síndromes ocasionados por defectos heredados (mutaciones) en algunos genes tienen un riesgo muy alto de padecer cáncer de boca y de garganta (Rosen, 2021), entre estos se encuentra la Anemia de Fanconi (AF), la cual es un síndrome de fragilidad cromosómica, autosómico recesivo, caracterizado por presentar malformaciones congénitas muy diversas y en diferentes órganos en un 70% de los casos, insuficiencia medular progresiva y tendencia a enfermedades malignas sobre todo leucemia no linfoblástica aguda (LNLA) y tumores sólidos. El riesgo de desarrollar los mismos, aumenta a partir del incremento de la edad, pero sobre todo en varones a partir de los 40 años. (Sagaseta, 2003) (Rosen, 2021).

2.3 Cáncer oral

2.3.1 Etiología

El cáncer oral es un cáncer de la parte superior del tracto aerodigestivo. Incluye cáncer de labio, mucosa labial y bucal, entre otras localizaciones. En su etapa inicial no presenta síntomas. Las

pruebas para determinar la etapa del cáncer de boca pueden incluir lo siguiente: pruebas de imágenes, endoscopia, biopsia entre otras. (Velázquez, 2020)

El carcinoma de células escamosas es el más común histológicamente y la etiología del cáncer oral es multifactorial. El tabaco y el alcohol son dos de los factores más importantes, incluso usados conjuntamente, ya que aumentan de una manera drástica el riesgo de padecer cáncer oral y faríngeo, debido a su efecto sinérgico. (Sidron, 2015). Diferentes prácticas como masticar nuez de betel y tabaco se han visto implicados en la población asiática (Montero, 2015).

Otros factores como la mala higiene bucal, la exposición al polvo de madera al cortarla o moldearla, las deficiencias dietéticas, el consumo de carnes rojas y saladas han sido reportados como factores etiológicos. El 48% de los casos de COCE oral, están relacionados con el virus del papiloma humano (Montero, 2015).

2.3.2 Epidemiología

El cáncer oral es uno de los más habituales, especialmente en los países en desarrollo, pero también en países desarrollados. Aunque el diagnóstico temprano es relativamente fácil, es muy frecuente que los pacientes se presenten con la enfermedad avanzada (Herrera, 2019)

En América Latina, existe una marcada desigualdad al momento de llevar a cabo programas para la promoción de la salud y prevención del cáncer, lo que conlleva a una alta mortalidad asociada a esta patología y una mayor incidencia de sus factores de riesgo. En 2018 hubo 354.864 casos de cáncer nuevos, según el censo de GLOBOCAN, de los cuales 108.444 se presentaron en mujeres y 246.420 en hombres, de estos 177.384 casos murieron (119.693 hombres

y 57.691 mujeres), es decir, el 48% de las personas. En América Latina, la tasa estándar de mortalidad por cáncer oral es del 8,7% (Herrera, 2019).

2.3.3 Patología

El cáncer oral se origina usualmente del epitelio de revestimiento de la mucosa. Normalmente los tumores se engloban en cabeza y cuello en conjunto con los orofaríngeos y no muy seguidamente los labiales, lo cual dificulta el análisis de ellos mismos, debido a que el pronóstico según la ubicación es totalmente diferente. (Ferlay, 2015)

El más común es el carcinoma de células escamosas, con un porcentaje mayor al 90%. Sin embargo, también se encuentran neoplasias malignas que se forman a partir de tejido conectivo, linfóide, epitelio, melanocitos, glándulas salivales, o de algún tumor lejano que hubiera realizado metástasis, siendo la lengua, los labios y el piso de la boca los sitios más frecuentes donde se presenta. Por otra parte, la eritroplasia, la leucoplasia, el liquen plano bucal y la fibrosis submucosa oral son las lesiones potencialmente malignas más comunes y con mayor posibilidad de transformarse en una neoplasia maligna (Montero, 2015).

La leucoplasia se conoce como placas predominantemente blancas de riesgo cuestionable, habiendo excluido enfermedades o trastornos conocidos resultan como riesgo de desarrollar cáncer. La leucoplasia oral mostrar una apariencia clínica benigna o también puede ser asintomática, lo que dificulta al profesional distinguir trastornos reactivos o inflamatorios comunes de la mucosa oral. Generalmente se diagnostican después de la cuarta década de la vida. Son más frecuentes en varones y son 6 veces más entre fumadores que entre no fumadores. Algunas son idiopáticas y es posible que no tengan un factor de riesgo conocido. (Warnakulasuriya, 2018)

Los carcinomas de células no escamosas en la cavidad oral se consideran infrecuentes. Los carcinomas de glándulas salivales tienen un porcentaje de menos del 5% de los cánceres orales, los cuales surgen en el paladar duro (60%), labios (25%) y mucosa bucal (15%). El más común es el carcinoma mucoepidermoide (54%), luego está el adenocarcinoma de bajo grado (17%) y por último el carcinoma adenoide quístico (15%). Los melanomas de las mucosas también son poco frecuentes, no obstante, cuando se manifiestan son tumores altamente agresivos y locales, que en la mayoría de los casos se ubican en la encía y en el paladar duro. Si hay ulceración superficial se pueden confundir con tumores óseos o tumores odontogénicos que se presentan dentro de la cavidad oral (Montero, 2015).

El sistema TNM es un sistema de pronóstico de clasificación ampliamente aceptado por su diseño simple y su facilidad de uso. Los elementos básicos en la estadificación del sitio primario son la dimensión del tumor y la irrupción de estructuras profundas. Se puede definir la enfermedad avanzada como la invasión en el hueso medular, el seno maxilar, el músculo profundo de la lengua y la epidermis para la enfermedad T4a, o el espacio masticador, la fosa pterigoidea o la base craneal y / o el recubrimiento de la arteria carótida interna para la enfermedad T4b (Ver tabla 1 y tabla 2). (Montero, 2015).

Tabla 1. *Clasificación TNM de carcinomas de cavidad oral. Tamaño tumor primario*

TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario
Es	Carcinoma in situ
T1	Tumor de 2 cm o menos en su mayor dimensión
T2	Tumor de más de 2 cm, pero no más de 4 cm en su mayor dimensión
T3	Tumor de más de 4 cm en su mayor dimensión
T4a (labio)	El tumor invade el hueso cortical, el nervio alveolar inferior, el piso de la boca o la piel (mentón o nariz)
T4a (cavidad bucal)	El tumor invade a través del hueso cortical, hacia el músculo profundo / extrínseco de la lengua (geniogloso, hiogloso, palatogloso y estilogloso), el seno maxilar o la piel de la cara
T4b (labio y cavidad oral)	El tumor invade el espacio masticatorio, las placas pterigoideas o la base del cráneo; o recubre la arteria carótida interna

Nota: La erosión superficial sola del hueso / alveolo dental por gingival primario no es suficiente para clasificar a como T4.

Adaptado de Montero (2015).

Tabla 2. *Clasificación TNM de carcinomas de cavidad oral. Nódulos*

N - Ganglios linfáticos regionales	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsolateral, 3 cm o menos en su mayor dimensión
N2	Metástasis como se especifica en N2a, 2b, 2c a continuación
N2a	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsolateral, más de 3cm, pero no más de 6 cm en su mayor dimensión
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsolaterales, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm en su mayor dimensión
N3	Metástasis en un ganglio linfático de más de 6 cm en su mayor dimensión
<i>Nota: Los nodos de la línea media se consideran nodos ipsilaterales.</i>	
M - Metástasis a distancia	
MX	No se puede evaluar la metástasis a distancia
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis distante

Adaptado de Montero (2015).

2.4 Relación del hábito de fumar y el cáncer oral

El hábito de fumar genera el tabaquismo, el cual puede generar una adicción debido a la presencia de nicotina en sus componentes. Entre otros los componentes se encuentran: N-nitrosamina, N-nitrosornicotina y 4(Metilnitrosamina)-1-(3-Piridil)-1- Butanona, a las que se les atribuye el origen de procesos premalignos y malignos en cavidad bucal (Nachon, 2010). El humo que se desprende del tabaco implica alrededor de 5000 químicos, se considera que 63 de esos son cancerígenos, y otros 11 se identifican como cancerígenos en humanos (Carmona, 2019).

El riesgo de padecer cáncer oral puede reducirse después de dejar de fumar, pero no desaparece por completo (30% en los primeros 9 años y 50% después de 9 años). Debido a la

disminución del consumo de tabaco, se reportó una reducción en la repercusión del cáncer de cavidad oral desde hace 15 años (Montero, 2015).

En Julio 21 del 2009, la ley 1334 en su segundo capítulo, resalta la importancia de implementar estrategias para reducir el consumo de cigarrillo, y crear programas pedagógicos para controlar el tabaquismo. El Ministerio de Protección Social en su resolución de 1956, ha procurado establecer áreas libres de humo en institutos educativos (Agudelo, 2017).

Las estrategias usadas por la OMS para controlar el consumo de cigarrillo, son conocidas como MPOWER, las cuales abarcan desde medidas negativas y de costos hasta garantías de zonas libres de exposición de humo de tabaco; el control del contenido de tabaco en productos; las reglas normativas en el momento de etiquetar y empaclar productos; las limitaciones en la publicidad, el apoyo y el fomento promocional del tabaco; de la misma manera la disminución del sometimiento al tabaco y el impulso para renunciar al hábito. La aplicación de estas estrategias evidenció una conexión inferior entre la defunción por cáncer oral y la prevalencia del hábito de consumo de tabaco. Estudios han demostrado que una forma eficiente de disminuir la tasa de fumadores, los cigarrillos fumados y la extensión o permanencia de consumo, es aumentando los impuestos a los tabacos; lo que, a su vez, reduciría la carga global del cáncer oral en un tiempo futuro (Herrera, 2019).

El Ministerio de Salud realizó una encuesta nacional en Colombia sobre el consumo de cigarrillo en personas que tuvieran entre 18 a 69 años, la cual obtuvo como resultado que el consumo de cigarrillo es del 13%, siendo un 20% hombres y un 7% mujeres, exactamente hablando de estudiantes y personal universitario de áreas de la salud (Agudelo, 2017).

Según un estudio realizado en 2012 en la ciudad de Medellín, que evaluó el hábito de fumar en una facultad de odontología, concluyó que la tasa de consumo fue del 74,3%, donde los empleados ocupaban el 90%, seguido de estudiantes de posgrado (87%), luego alumnos de pregrado (83%) y por último el cuerpo de docentes con un 43% (Agudelo, 2017).

Así mismo evidenció que los hombres consumen más cigarrillos y que hay mayor probabilidad de consumir cigarrillos en personas que no realizan actividad física, casi un 15% de los hombres y un 8% de las mujeres han pensado fumar en algún momento de su vida y más del 50% de los hombres consumen diariamente cigarrillo y un 38% de las mujeres consumen solo en un evento social o alguna ocasión especial (Agudelo, 2017).

Entre 2016 y 2018 se estudiaron 40 pacientes con hábito de fumar invertido en la Universidad de Cartagena, Colombia. Concluyeron que la mayoría de los participantes fueron mujeres de raza negra, de origen rural, mayores de 60 años, y que se dedican únicamente a su hogar. Al examen oral, se encontraron lesiones en la totalidad de participantes y la ubicación más común fue el paladar duro y la lengua. Las lesiones fueron palatitis nicotínica, eritroplasia, melanosis del fumador, leucoedema, leucoplasia y leucoplasia verrugosa. Adicionalmente, hubo 3 casos confirmados histopatológicamente de carcinoma escamocelular (Carmona, 2019).

2.5 Genética, hábito de fumar y cáncer oral

El hábito de fumar es un factor de riesgo ambiental fundamental para la aparición de un gran conjunto de enfermedades malignas que pueden causar una muerte temprana, entre estas enfermedades se encuentra el cáncer bucal. El humo del cigarrillo afecta la metilación y expresión de genes en diversos tejidos siendo la mucosa oral el tejido de barrera que está más directamente

expuesto al humo del cigarrillo y es actualmente el factor ambiental que altera los patrones de metilación del ADN mejor estudiado (Richter, 2019).

El 3% de todas las neoplasias malignas que impactan negativamente la salud de las personas, está representado por el carcinoma oral de células escamosas (COCE). Todos los tipos de cáncer, incluido el COCE, se originan y evolucionan progresivamente a través de una serie de alteraciones genéticas y epigenéticas (Puttipanyalears, 2013).

El significado de Epigenética es “por encima” de la genética, es decir, transforman el exterior del ADN sin cambiar su secuencia, provocando la activación o inactivación, siendo reversible y temporal este cambio. Esto es más usual que las mutaciones génicas, las cuales pueden durar por varias generaciones (Hema, 2017). Durante la aparición del cáncer, se evidencian alteraciones en el material genético de las células alterando su función. A esto se le conoce como: Cambios epigenéticos, quienes modifican el ADN químicamente y las proteínas sin afectar el DNA. Uno de los cambios más importantes es la metilación (Diez, 2011).

Los efectos perjudiciales del tabaquismo sobre la plenitud de los tejidos son estimulados por una variedad de mecanismos biológicos los cuales se enlazan con cambios en los patrones de metilación del ADN, la cual tiene una función específica en la diferenciación celular y el mantenimiento de la especificidad celular y representa un sistema importante para que las células respondan ante estímulos externos constantes, lo que permite que las células somáticas adapten la expresión génica a un entorno singular a un plazo largo de tiempo en el que pueda transmitirse a las células hijas (Richter, 2019).

La metilación del ADN es una señal epigenética hereditaria, fundamental para lograr un progreso natural. Las funciones principales son la impresión genómica, desactivar el cromosoma

X y la eliminación de la transcripción de componentes repetitivos; si se desestabiliza, puede facilitar la aparición de patologías como el cáncer. Los genes hipermetilados en el carcinoma oral de células escamosas también controlan el ciclo celular (p16, p15, p14, p73) además de genes que tienen como función la adhesión celular (E-Cadherina) y la reparación del ADN (MGMT) (Hema, 2017).

Un estudio reportó que el índice de metilación global era 4.28 (IC del 95%, 4.1, 4.4) en los casos en que se presenta el cáncer oral (Guerrero, 2019).

La relación del consumo de tabaco con la metilación de p16 y e-cadherina se puede encontrar en el cáncer ya que están relacionadas con el tabaquismo, esta destruye las islas CpG de algunos genes, impidiendo a los mecanismos protectores cumplir su función. El tabaco tiene un papel principal en la metilación de esos genes y la intensidad de este hábito aumenta la probabilidad de metilación de p16 y e-cadherina, ya que se ha demostrado la diferencia entre pacientes fumadores y no fumadores (Diez, 2011).

Se puede decir que la N-cadherina también tiene un papel importante al momento de pronosticar la evolución del carcinoma, debido a que los valores del gen fueron altos en el análisis de un tumor, lo que indica un comportamiento agresivo (Hema, 2017).

Las diferencias de metilación y transcripción biológicamente activas de la mucosa masticatoria oral que están asociadas con el tabaquismo entre personas fumadoras y no fumadoras han sido analizadas por un estudio total del epigenoma (EWAS), para adquirir información sobre las respuestas reguladoras de esta interfaz a la exposición directa a los xenobióticos del humo del tabaco antes de que el cáncer oral se convierta en una manifestación clínica y, si son defectuosos, concluir que pueden ser relevantes en la etiología del cáncer oral (Richter, 2019).

En un análisis paquetes-año de humo (SPY), un sistema que incluye la intensidad y cantidad de tabaquismo consumido, se evidenciaron conexiones significativas de la cantidad de tabaquismo con variaciones en los valores de metilación en 61 sitios CpG, el cual se asocia con los niveles de tabaquismo mostrados en hisopos bucales, los cuales se suman al conocimiento de la metilación diferencial potencial específica de tejidos en personas fumadoras. La variación más notoria se ubicó en el gen CYP1B1(citocromo P450 familia 1 subfamilia B miembro 1), con $p = 4.0 \times 10^{-10}$ (Richter, 2019).

Los elementos Alu normalmente están metilados y transcripcionalmente inactivos, pero en ciertas condiciones inducidas por estrés, por ejemplo, el choque térmico celular, pueden conducir a la desmetilación (hipometilación) de las islas CpG y activar la transcripción Alu. Los elementos Alu son elementos cortos intercalados (SINEs), ampliamente dispersos con un número de copias notablemente alto (aproximadamente 500.000 copias), siendo una de las secuencias repetitivas más comunes representando aproximadamente el 10% del genoma humano y posibles objetivos de alteraciones epigenéticas. En consecuencia, la metilación de estos elementos puede resultar en un evento en todo el genoma que puede tener un impacto en el cáncer. Por tanto, los elementos Alu pueden representar objetivos probables para la metilación de todo el genoma (Puttipanyalears, 2013).

Existe evidencia sustancial de que los fumadores sufren de densidades minerales óseas más bajas, posiblemente debido al aumento de la resorción ósea. Existe una hipometilación significativa de AHRR y CYP1B1 en el epitelio bucal y de las vías respiratorias de los fumadores, lo cual es un mecanismo regulador importante del metabolismo xenobiótico de la mucosa masticatoria en respuesta a la exposición al humo del tabaco (Richter, 2019).

Se observa que el patrón de hipometilación de Alu es muy elevado en pacientes con cáncer oral y en aquellos que expusieron carcinógenos relacionados con el tabaquismo que en el epitelio oral normal, la asociación entre el tabaquismo y la hipometilación de Alu en tumores sugiere que la exposición al tabaco puede estar causando daño en todo el genoma y contribuyendo a eventos epigenéticos, incluido el estado de metilación de Alu. Se ha asociado el tabaquismo para promover la metilación de varios genes en diferentes tipos de cáncer. Es probable que la hipometilación de aluminio se asocie con la carcinogénesis oral de varios pasos y podría desarrollarse como una herramienta de cribado para la detección del cáncer oral (Puttipanyalears, 2013).

Recientemente se descubrió el Ácido micro ribonucleico (miARN) que cumple con un papel importante en la regulación génica y están relacionados con la promoción y progresión de neoplasias. Estos cumplen diferentes funciones celulares, entre ellas la apoptosis en células neoplásicas o normales y se les conoce como oncmiRs (miARN oncogénico). Se presentan como mediadores que interactúan con el ARNm inhibiendo su traducción u ocasionando su descomposición, estos pueden padecer silenciamiento epigenético en el cáncer causado por la hipermetilación del ADN, lo cual tendría una función importante en la evolución del cáncer oral. (Hema, 2017). Revertir los estados epigenéticos brinda diferentes oportunidades para crear nuevos fármacos contra el cáncer que tengan como función activar los TSG que han sido silenciados epigenéticamente. Bloquear el ADN metiltransferasa posiblemente ayudaría a revertir la silenciaci3n (Hema, 2017).

Se puede concluir así, una relaci3n significativa entre el tabaquismo y la metilaci3n del ADN. Entre m3s aumenta el efecto del tabaquismo, el 3ndice de metilaci3n global decrece. (Guerrero-Preston, 2009). Otros estudios, concluyen que el tabaco genera una gran cantidad de

carcinomas y con una frecuente exposición de las mucosas puede ocasionar hipermetilación, por otra parte, está el humo del cigarrillo puede conllevar a la hipometilación (Hema, 2017).

Se evidencia que el índice de metilación del ADN global es cambiante para cada caso de cáncer oral y sus diferentes causas (Guerrero, 2019).

2.6 Revisión bibliométrica

2.6.1 Definición

Es el uso de matemáticas y sistemas de estadística que ayudan a analizar tanto datos cuantitativos como cualitativos, estos se aplican a las diversas fuentes escritas que se encuentran basadas en las facetas de la comunicación y se componen de: Título, autores, resumen, lenguaje, tipo de documento, y palabras clave. (Solano, 2009).

Se le conoce como la bibliografía estadística que tiene la necesidad de llevar a cabo el recuento de las publicaciones existentes; de igual manera como la especialidad que expresa mediante números el contenido presente en los libros y la cantidad de estos libros que han sido publicados, y el contenido bibliográfico, o de sus suplentes. Puede deducirse, por lo tanto, que es la utilización de investigaciones estadísticas que indagan las particularidades de los documentos en cuanto a su creación y su uso, como el análisis de cuántos documentos son producidos, evidenciados en las bibliografías, y de cómo se usan los libros y otros medios en las bibliotecas, tanto físicamente como en sus sistemas. Además, se denomina la agrupación de métodos cuantitativos que se aplican para analizar documentos en conjunto, sus autores y sus consumidores,

siendo así aquel instrumento que vigila la situación de la tecnología y la ciencia mediante la producción global de la literatura científica en un nivel dado de especialización. (Solano, 2009).

2.6.2 Función de la revisión bibliométrica

La bibliometría, sirve para calcular el trabajo y el efecto de la actividad científica debido a que se afianzan y apoyan en ella. Por medio de ésta se forman indicadores mediante técnicas, teniendo en cuenta que cuantifican los documentos publicados tales como un estado, un instituto, un grupo investigativo o una persona individualmente, de la misma manera como las citas que son otorgadas por los documentos publicados. Las medidas bibliométricas más comunes son las que se centran en las referencias y en las publicaciones. Por último, se deduce que una gran parte de los estudios bibliométricos, tienen un elemento o base fundamental que consiste en la cuantificación de las publicaciones. (Palomares, 2019).

Sin embargo, los estudios bibliométricos no sólo calculan el número de publicaciones, también identifican su disposición, su rendimiento o utilidad, su dispersión, y las cooperaciones o contribuciones que incluyen. Por otro lado, también se analizan aquellas publicaciones o documentos más mencionados y su efecto o repercusión (López, 2019).

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Describir la relación del hábito de fumar y el cáncer oral mediante una revisión bibliométrica de publicaciones realizadas entre los años 2011 y 2021.

3.2 Objetivos específicos

- Sintetizar la documentación identificada en las diferentes bases de datos.
- Analizar el comportamiento e impacto de los artículos seleccionados y de la información recolectada.
- Identificar la fuerza de asociación de las dos variables mencionadas en los diferentes estudios y que otros factores la influyen.

4. Materiales y métodos

4.1 Tipo de estudio

Se realiza una revisión bibliométrica, la cual consiste en cuantificar y analizar el número, la estructura, y la evolución de los artículos publicados, y evaluar su actividad científica y su impacto. Analizando así, la asociación de riesgo del hábito de fumar y de cáncer oral, teniendo como fuentes de información las bases de datos electrónicas de la Universidad Santo Tomás, Bucaramanga. (Solano, 2009).

4.2 Selección y descripción de participantes

4.2.1 Población

Conformada por la totalidad de artículos científicos publicados en las bases de datos electrónicas proporcionadas por el CRAI de la Universidad Santo Tomás, Bucaramanga, y otras de acceso libre, entre los años 2011 y 2021.

4.2.2 Muestra y tipo de muestreo

Conformada por los artículos referentes al estudio de factores de riesgo asociados al cáncer oral encontrados en las bases de datos: WoS; ScienceDirect; Scopus; Springerlink; PubMed; SAGE; SCIELO; Redalyc; Google Scholar; Dimensions; Dentistry and Oral science; Francis and Taylor. Se emplearon términos MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) para obtener el mayor número de artículos con información pertinente. La selección de los artículos se dio por medio de un muestreo no probabilístico discrecional, ya que los integrantes del presente grupo de investigación escogen los artículos con base a su competencia y discernimiento.

Se utilizan los términos de búsqueda MeSH y DeCS; Mouth Neoplasms, Oral Cancer, Oral Neoplasm, Cáncer oral, Risk Factors, Factores de Riesgo, Smoking y Hábito de fumar. Con ellos se construyeron las ecuaciones de búsqueda como se observa en la tabla 3.

Tabla 3. Ecuaciones de búsqueda aplicadas en las bases de datos

Ecuación de búsqueda		Filtro de búsqueda	Número de artículos encontrados
WoS	(smok* AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional) AND (genetics OR epigenetic OR methylation OR tobacco)) NOT smokeless	2011, 2021	151 (38)
ScienceDirect	(smoke AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional) NOT smokeless	2011, 2022	380 (6)
Scopus	(smok* AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional) AND (genetics OR epigenetic OR methylation OR tobacco)) NOT smokeless	2011, 2021	26 (5)
SpringerLink	(smok* AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional) AND (genetics OR epigenetic OR methylation OR tobacco)) NOT smokeless	2011, 2022	70 (1)
PubMed	(smok* AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional) AND (genetics OR epigenetic OR methylation OR tobacco)) NOT smokeless	2011, 2021	219 (56)
SAGE	(smok* AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional)	2011, 2021	152 (5)
Scielo	(smok* AND "oral cancer" AND risk)	2011, 2021	26 (4)
Redalyc	(smok* AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional) AND (genetics OR epigenetic OR methylation OR tobacco)) NOT smokeless	2011, 2021	59 (3)
Google Scholar	(smok* AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional) AND (genetics OR epigenetic OR methylation OR tobacco)) NOT smokeless	2011, 2022	1000 (113)
Dimensions	(smok* AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional) AND (genetics OR epigenetic OR methylation OR tobacco)) NOT smokeless	2011, 2021	157 (0)
Dentistry and Oral Science	(smok* AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional) AND (genetics OR epigenetic OR methylation OR tobacco)) NOT smokeless	2011, 2021	42 (7)
Francis and Taylor	(smok* AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional) AND (genetics OR epigenetic OR methylation OR tobacco)) NOT smokeless	2011, 2021	267 (7)

4.2.3 Criterios de selección (*Inclusión y exclusión*)

4.2.3.1 Criterios de inclusión

- Artículos referentes al estudio que se encuentra en las bases de datos: WoS; ScienceDirect; Scopus; Springer Link; PubMed; SAGE; SCIELO; Redalyc; Google Scholar; Dimensions; Dentistry and Oral science; Francis and Taylor.
- Artículos publicados entre los años 2011 y 2021.
- Artículos publicados en inglés, español y portugués.

4.2.3.2 Criterios de exclusión

- Artículos que no sean con estudios de casos y controles o estudios de cohortes.

4.3 Variables

4.3.1 Variables dependientes

- Odds Ratio de la relación del hábito de fumar: Se refiere a una medida utilizada en estudios epidemiológicos, que define la posibilidad que una condición de salud o enfermedad se presente en un grupo, es una variable de naturaleza cualitativa en escala de medición nominal.
- Factor evaluado: Variable que consiste en evaluar un elemento con respecto al tema con el fin de contribuir a un resultado, es de naturaleza cualitativa en escala de medición nominal.

4.3.2 Variables independientes

Las variables independientes que se presentan en este estudio son: Año de publicación, revista, autores (Nombre, país e institución), tipo de estudio, idioma, país donde se realizó el estudio, índice SJR Q1, Q2, Q3, Q4, de la revista, número de sujetos evaluados, factor de impacto.

4.4 Instrumento

Se elaboró un instrumento para recoger, agrupar y registrar los datos y la información extraída de cada uno de los artículos. Está constituido por variables cualitativas (Año de publicación, revista, autor, país de autor, institución de autor, tipo de estudio, idioma, país donde se realiza el estudio, índice SJR, Odds Ratio, factor evaluado), y variables cuantitativas (Factor de impacto, número de sujetos evaluados) (Ver apéndice B).

4.5 Procedimiento

4.5.1 Estrategia de búsqueda

Al determinar el tema de investigación, se seleccionaron las bases de datos electrónicas utilizadas como fuentes de información: WoS; ScienceDirect; Scopus; Springer Link; PubMed; SAGE; SCIELO; Redalyc; Google Scholar; Dimentions; Dentistry and Oral science; Francis and Taylor. Se estableció la estrategia de búsqueda que permita identificar la información más destacada acerca de la asociación del hábito de fumar con el cáncer oral.

Para simplificar y esquematizar la información se escogieron las palabras clave del tema provenientes del Medical Subject Headings (MeSH) para usarlas de forma individual y combinadas entre sí con el conector universal “AND” y así obtener la mayor cantidad de artículos publicados referentes al tema. Los términos utilizados fueron: (smok* AND "oral cancer" AND (case-control OR cohort OR cross-sectional) AND (genetics OR epigenetic OR methylation OR tobacco)) NOT smokeless.

Para limitar la búsqueda de artículos se usaron los filtros correspondientes a cada base de datos como:

- Texto completo en idiomas español, inglés y portugués
- Años desde 2011 al 2021
- Casos y controles o estudios de cohorte

4.5.2 Valoración de artículos como fuentes de información

Se evalúa el título de cada artículo y luego el resumen para verificar que la información fuera la que se requiere para la presente revisión sistemática. Posteriormente se revisa en texto completo para corroborar los criterios de inclusión establecidos.

4.5.3 Extracción de datos

Al tener los artículos definidos se procede a ordenar y separar la información detallada de cada estudio y se introduce en la tabla de resultados, así como en una base de datos de Excel para propósitos estadísticos. Dicha información se valida con el/la directora del proyecto para corregir probables inconsistencias en la información registrada.

4.5.4 Análisis de datos

Se analizan los datos en el software Excel y Vantage Point, la cual es una herramienta útil para explorar, recolectar y organizar la información adecuadamente, optimizando los tiempos y resultados de las investigaciones por medio de tablas o gráficos.

4.6 Plan de análisis estadístico

Se calculan medidas de resumen teniendo en cuenta la naturaleza de cada variable. Para las variables cualitativas se calculan proporciones y frecuencia, y para las variables cuantitativas se calculan medidas de resumen y dispersión (rango, varianza y desviación estándar). Los resultados estadísticos se muestran en tablas de frecuencia, porcentajes, nubes de palabras o gráficas según corresponda. (Ver apéndice C).

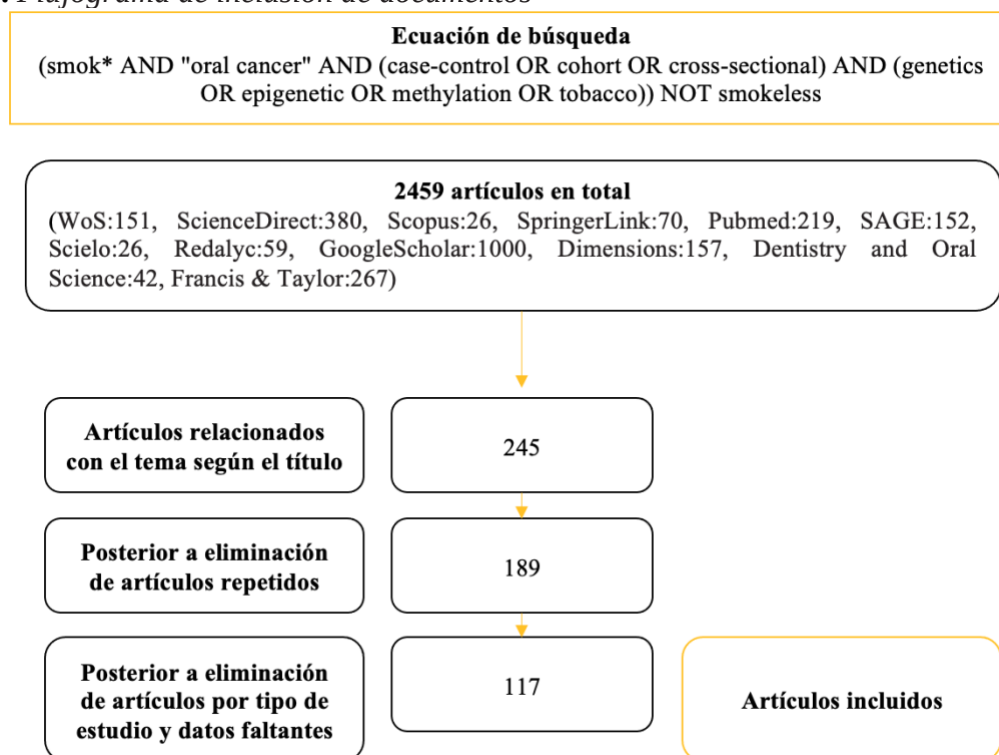
4.7 Consideraciones bioéticas

El presente estudio no realiza ningún tipo de intervención y la información necesaria para su desarrollo se obtiene de investigaciones previamente realizadas. Por ende y conforme al título II, capítulo 1, artículo 11 de la resolución N°008430 de las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud del 4 de octubre de 1993; el presente estudio se cataloga como investigación sin riesgo. Se cumplió la normatividad de derechos de autor y propiedad intelectual en Colombia aplicando la ley 23 de 1982.

5. Resultados

Al realizar la búsqueda de las ecuaciones planteadas en las diferentes bases de datos y aplicando los filtros correspondientes a años, tipo de estudio e idioma, se encontraron 2549 artículos en total, sin embargo, se incluyeron solo 245 artículos que sí estaban relacionados con el tema según su título, y de los cuales solo quedaron 189 eliminar artículos repetidos, finalmente se incluyeron 117 artículos que contienen la información necesaria de las variables a estudiar. Fig.1

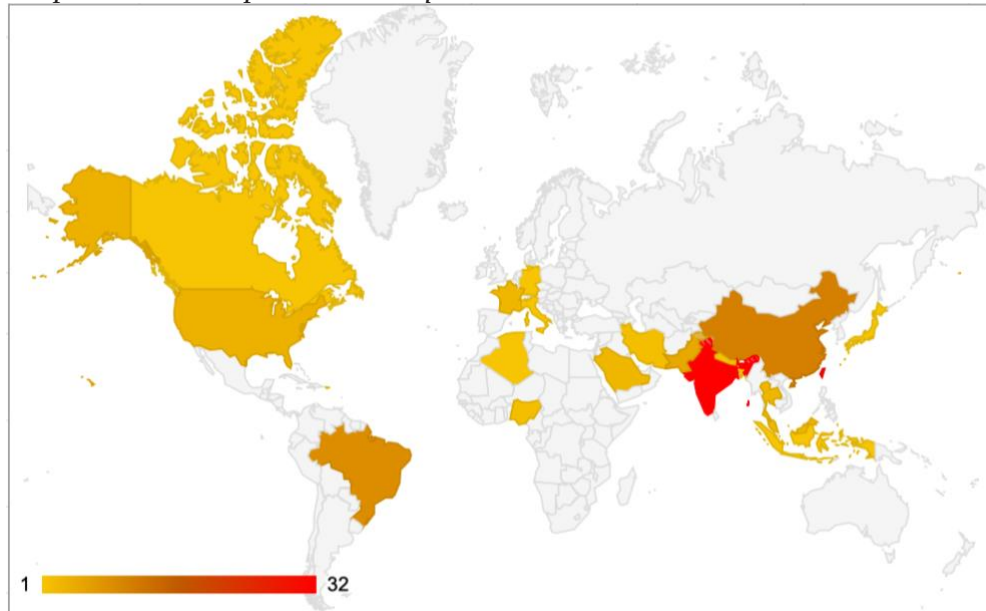
Figura 1. *Flujograma de inclusión de documentos*



Los estudios revisados se realizaron en diferentes países como: Alemania, Arabia Saudita, Argelia, Bangladesh, Basque, Brasil, Canadá, China, Estados Unidos, Francia, India, Indonesia, Irán, Italia, Japón, Malasia, Nepal, Nigeria, Pakistán, Puerto Rico, Tailandia y Taiwán, siendo la

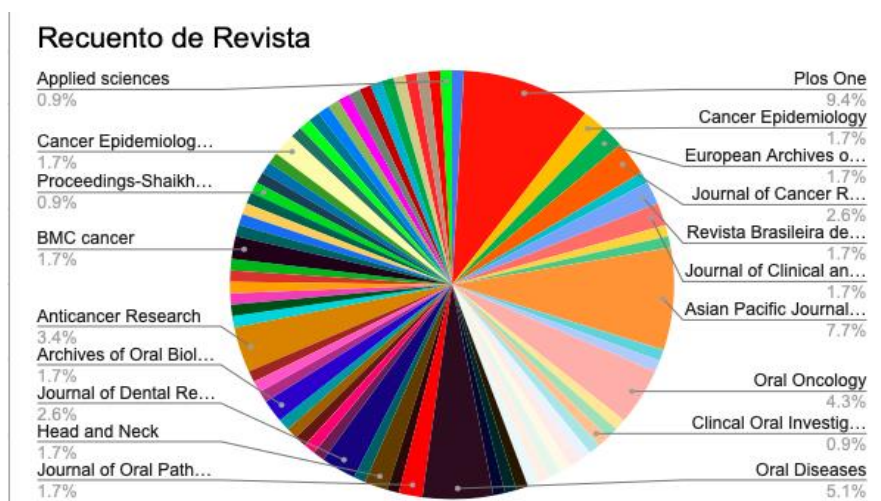
mayoría de estudios de India, seguido de Taiwán, con un total de 32 y 27 artículos, respectivamente.

Figura 2. *Mapa mundial de países en los que se realizaron los estudios incluidos*



Nota: el color más oscuro indica una mayor concentración de estudios en ese país.

Las revistas más frecuentes con información sobre el tema a estudiar fueron PLOS ONE con un 9.4% y Oral Diseases con un 5.1%. Ver fig 3.

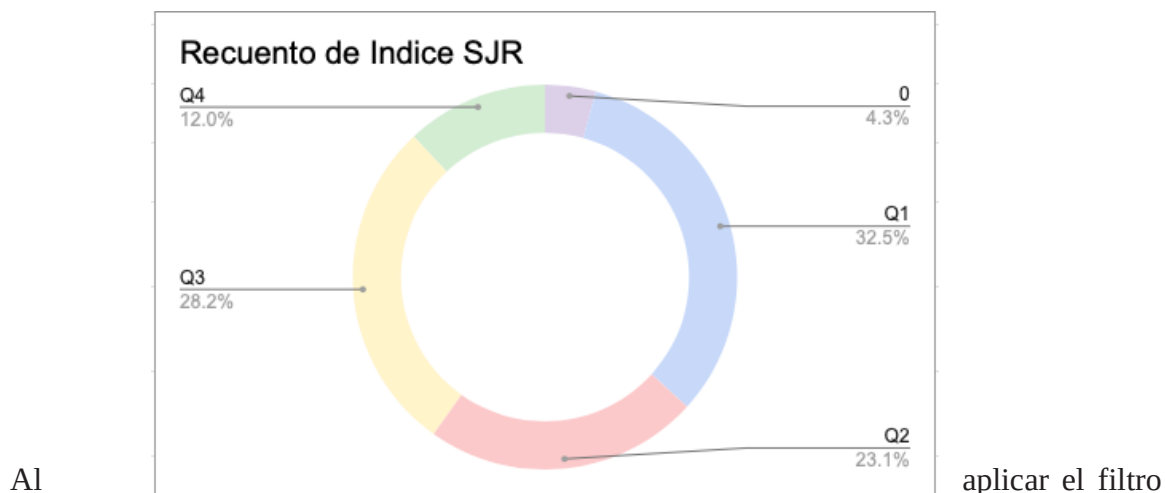
Figura 3. Distribución de estudios y revistas

En cuanto al índice SJR de las revistas incluidas, la mayoría son Q1 con un porcentaje de 32,5. Sin embargo, la revista International Journal of Cancer es la revista con mayor impacto incluida en el presente estudio con un puntaje de 7.39. Tabla 4.

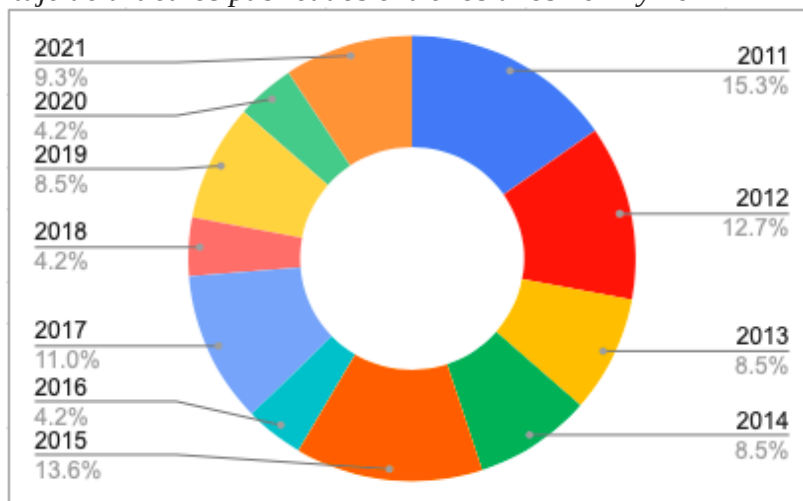
Tabla 4. Top 10 de revistas con mayor factor de impacto

Posición	Revista	Factor de impacto
1	International Journal of Cancer	7,39
2	International Journal of Epidemiology	7,19
3	Journal of Medical Science and Clinical Research	6,95
4	Cancer Science	6,71
5	Frontiers in Oncology	6,24
6	Journal of Dental Research	6,11
7	Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology	5,67
8	Oral Oncology	5,33
9	Life Science Journal	5,03
10	Carcinogénesis	4,94

Se evidencia una mayor participación de revistas en categoría Q1, seguido de Q3 según el Scimago Journal Ranking. Figura 4.

Figura 4. Recuento del índice Scimago Journal Rank de las revistas incluidas en el estudio

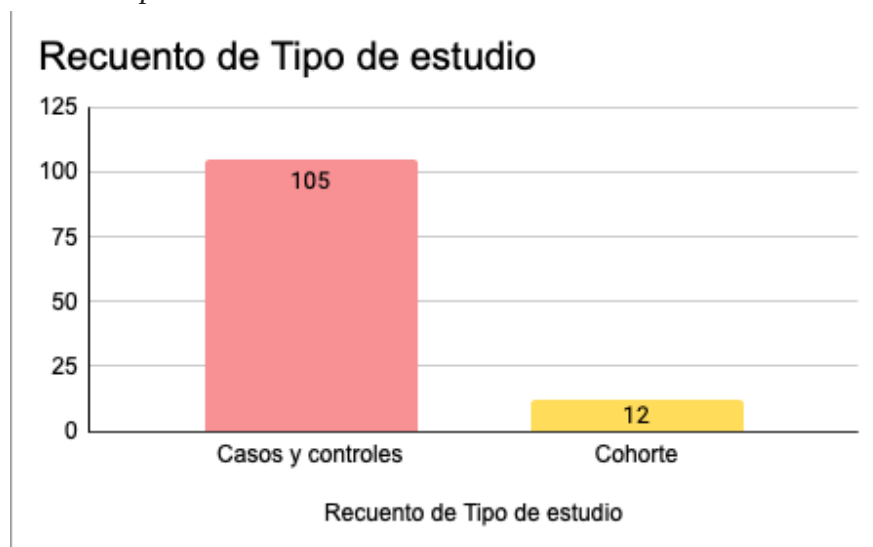
de artículos publicados entre 2011 y 2021, los años en los que más se publicaron artículos referentes al tema fueron 2011 (15.3 %), 2015 (13.6 %) y 2012 (12.7%).

Figura 5. Porcentaje de artículos publicados entre los años 2011 y 2021

El idioma de preferencia de publicación de artículos es inglés, con el 97,4 % de las publicaciones, sin embargo, también se encontró un porcentaje de 2,6 % en el idioma portugués.

Figura 6. *Porcentaje de idioma de preferencia para la publicación de artículos*

El tipo de estudio más frecuente es de casos y controles de los cuales se encontraron 105, y en cuanto a los estudios de cohorte, fueron tan solo 12 estudios.

Figura 7. *Recuento de tipo de estudio*

Entre los artículos de casos y controles, el artículo “Risk factors for head and neck cancer in young adults: a pooled analysis in the INHANCE consortium” tuvo la mayor cantidad de sujetos de estudio clasificados como control con un total de 19,710 casos y 26.746 controles. Tabla 5.

Tabla 5. *Top 10 de artículos con mayor número de sujetos incluidos como casos*

Título del artículo	Nombre del primer autor	Número de casos	Número de controles
Risk factors for head and neck cancer in young adults: a pooled analysis in the INHANCE consortium	Tatiana Natasha Toporcov	19,710	26.746
Joint effects of intensity and duration of cigarette smoking on the risk of head and neck cancer: A bivariate spline model approach	Gioia Di Credico	18,260	29.844
Age at start of using tobacco on the risk of head and neck cancer: Pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium (INHANCE)	Chun-Pin Chang	7.146	17.449
Population attributable risk of tobacco and alcohol for upper aerodigestive tract cancer	Devasena Anantharaman	1.981	1.993
Joint and independent effects of alcohol drinking and tobacco smoking on oral cancer: a large case-control study	Jose Leopoldo Ferreira Antunes	1.144	1.661
Association of LINC00673 Genetic Variants with Progression of Oral Cancer	Shih -Chi Su	1.231	1.194
Single-Nucleotide Polymorphisms in Nucleotide Excision Repair Genes, Cigarette Smoking, and the Risk of Head and Neck Cancer	Annah B Wyss	1.227	1.325
The Joint Effect of Interleukin-12B rs3212227 Genotype and Behavioral Factors on Oral Cancer Risk in Taiwanese	Ching-Hao Li	958	958
Tobacco smoking, alcohol drinking, betel quid chewing, and the risk of head and neck cancer in an East Asian population	Yuan-Chin Amy Lee	921	806
Impact of HOTAIR Gene Polymorphism and Environmental Risk on Oral Cancer.	S.C Su	907	1,200

De los artículos de cohorte, el artículo “Association of tobacco habits, including bidi smoking, with overall and site-specific cancer incidence: results from the Mumbai cohort study” tuvo la mayor cantidad de sujetos de estudio con un total de 649.228 participantes. Tabla 6.

Tabla 6. *Top 10 de artículos de cohorte con mayor número de sujetos evaluados*

Título del artículo	Nombre del primer autor	Número de sujetos evaluados
Association of tobacco habits, including bidi smoking, with overall and site-specific cancer incidence: results from the Mumbai cohort study	Mangesh S. Pednekar	649.228
Duration of cigarette smoking is a risk factor for oropharyngeal cancer mortality among Japanese men and women: the Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS).	Nobue Saito	96.883
Tobacco use and cancer risk in the Agricultural Health Study	Gabriella Andreotti	89.655
Oral cavity cancer risk in relation to tobacco chewing and bidi smoking among men in Karunagappally, Kerala, India: Karunagappally cohort study	Padmavaty Amma Jayalekshmi	66.277
Título del artículo	Nombre del primer autor	Número de sujetos evaluados
Predictors for oral cancer in Brazil	Isabella Lima Arrais Ribeiro	14.959
Smoking, alcohol, and betel quid and oral cancer: a prospective cohort study	Wen-Jiun Lin	10.657
The relationship of tobacco, alcohol, and betel quid with the formation of oral potentially malignant disorders: A community-based study from Northeastern Thailand	Prangtip Worakhajit	1.448
Patterns of tobacco use and its relation to oral precancers and cancers among individuals visiting a tertiary hospital in South India	Aarish Khan	1.007
Influence of possible predictor variables on the outcome of primary oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 392 consecutive cases at a single centre.	D. Loeffelbein	392
Identification of specific clinical risk factors associated with the malignant transformation of oral epithelial dysplasia	Justin Kierce	204

En general, el hábito de fumar es un factor de riesgo para cáncer oral y lesiones potencialmente malignas ya que fue mencionado en todos los estudios, adicionalmente se encontró en 50 estudios que existen condiciones en fumadores que incrementan el riesgo de desarrollar cáncer oral como lo son el uso de cigarrillos sin filtro, fumar Bidi, fumar más de 40 cigarrillos al día conocido como fumador pesado y llevar más de 10 años fumando. En contraste, se identificaron 4 estudios que incluyen y señalan como factores protectores, la dieta y no tener el hábito de fumar o haber dejado de fumar.

Figura 8. *Condiciones que incrementan el riesgo de desarrollar cáncer oral en fumadores*

ESTUDIOS ESPECÍFICOS DE
HÁBITO DE FUMAR

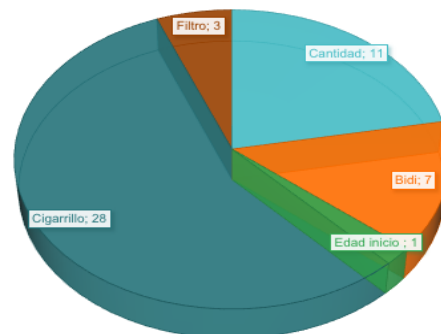


Figura 9. Factores protectores para disminuir el riesgo de desarrollar cáncer oral

Por otro lado, combinar hábitos como fumar, consumir alcohol y usar otras sustancias como nuez de betel y otras similares, aumentan el riesgo a ORs entre 26 y 37, y en cuanto al género y la edad, se identificó que ser mujer fumadora tiene más riesgo de desarrollar cáncer oral, siendo mayor de 50 años.

Se identificaron 40 genes relacionados con riesgo de cáncer en fumadores, dentro de los genes mencionados en diferentes estudios, los que reportan mayores OR para cáncer oral en fumadores son MTRN1A (OR: Entre 27 hasta 42), XMEs (OR: de 26), EC-SOD (OR: 25,1) y CYP1A1 (OR:25). Así mismo, se mencionan 16 genes asociados con protección de cáncer en fumadores. Fig 10 y 11.

Figura 10. Genes relacionados con el riesgo de desarrollar cáncer de cabeza y cuello



Figura 11. Top 6 de los genes de riesgo más mencionados en los artículos incluidos en el estudio.

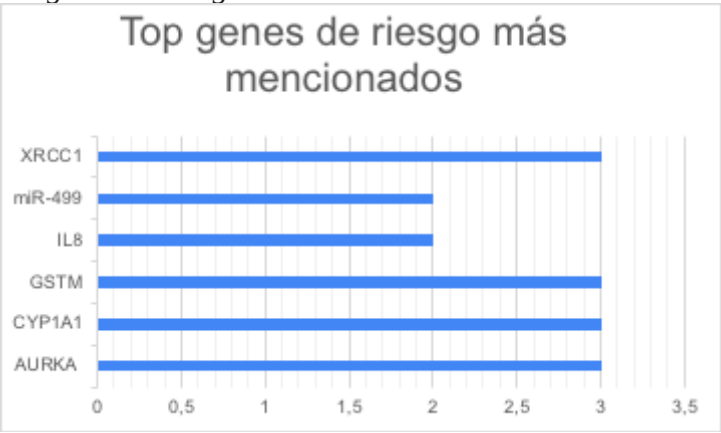


Figura 12. *Genes con polimorfismos asociados a protección de cáncer oral en fumadores.*

6. Discusión

Esta investigación incluyó 117 artículos con el objetivo de describir la relación del hábito de fumar y el cáncer oral mediante una revisión bibliométrica de publicaciones realizadas entre los años 2011 y 2021, sintetizando la documentación identificada en las diferentes bases de datos, y analizando el comportamiento e impacto de los artículos seleccionados y de la información recolectada, para así poder identificar la fuerza de asociación en los diferentes estudios. Sin embargo, algunas de las limitaciones presentadas en el estudio, es la falta de información necesaria relacionada con las variables a estudiar, y resúmenes incompletos en los cuales no se encuentran todos los datos importantes de cada artículo.

Maite Pena-Cristobal y colaboradores, reportan que todos los artículos sobre cáncer oral fueron publicados en inglés, la mayoría (56%) fueron de Estados Unidos, y el 80% fueron publicados en revistas con índice SJR Q1. En esta bibliometría, al contrario, se encontraron artículos en varios idiomas, sin embargo, solo se incluyeron artículos en inglés y portugués, ya que en idioma español no se hallaron documentos publicados ni en repositorios. En cuanto al país con mayor número de artículos fue India con un total de 32 artículos, y al igual que en el estudio, la mayoría fueron revistas Q1, sin embargo, fue un porcentaje menor (32.5%). A comparación del estudio mencionado, en el cual se incluyeron 39 revistas científicas diferentes siendo la revista “Cancer” la de mayor número de estudios relacionados, seguida de Oral Oncology and Clinical Cancer Research, en la presente revisión bibliométrica fueron 19 y la de mayor número de estudios fue PLOS ONE. El mayor factor de impacto (FI) de las revistas en las que se publicaron los 100 artículos fue de 187.040, y en este trabajo el mayor factor de impacto fue de 7.39 (Pena-Cristobal, 2018).

Al igual que en un estudio realizado por Jean-Philippe Foy y colaboradores, en esta revisión varios artículos fueron publicados en colaboración de diferentes países y no se pudieron asignar a un país específico. Estados Unidos, India y Reino Unido fueron países líderes en los colaborativos internacionales, así como Francia que mostró un papel importante por los aportes de la institución “International Agency of Cancer Research (Lyon, France)”, la cual se nombra en la mayoría de los estudios. Suiza, Taiwán y Nueva Zelanda, fueron los 3 primeros países en términos de tasa de citas (Foy, 2018).

En esta revisión se observó una tendencia a disminuir la cantidad de artículos relacionados con el tema de hábito de fumar y cáncer oral con el paso de los años, esto coincide con el estudio

de Mu Wang y colaboradores del año 2018, lo cual se puede dar porque el tema ya se encuentra suficientemente estudiado y evaluado, y por la misma razón se observa que los artículos más recientes se basan en el estudio de la genética (Wang, 2018).

Otros factores de riesgo que se incluyeron en los diferentes artículos aparte del hábito de fumar, fueron: alteraciones genéticas, uso de tabaco no fumado, bidi, consumo de alcohol, nutrición o alimentos, tabaco fumado sin filtro y consumo de nuez de betel, al igual que en la revisión bibliográfica de Domenica Vaca del año 2018, donde aparte de considerar los factores ya mencionados, se tiene en cuenta también la exposición solar, alimentos muy condimentados y calientes, infección por virus del papiloma humano y la incorrecta higiene bucal, estableciendo, asimismo, que el combinar los factores genera reacciones sinérgicas (Vaca, 2018).

El consumo de Nuez de Betel mostró que al estar combinado con el hábito de fumar genera mayor riesgo de cáncer que otros factores, como lo muestra el estudio de Chia-Hsuan Chou y colaboradores del año 2017, donde se establece que existen riesgos significativamente más altos de OSCC para los consumidores de nuez de betel que los fumadores sin el hábito de masticar nuez de betel que son portadores del polimorfismo AURKA (Chou, 2017).

Sin embargo, se ha demostrado que el consumo de tabaco fumado no combinado con nuez de betel, está relacionado con la aparición de cáncer oral más indiferenciado, invasivo y agresivo como se establece en el estudio de Nicol Andreescu y colaboradores del año 2020 (Roi,2020).

En cuanto a los factores protectores, Shu-Chun Chuang y colaboradores encontraron una explicación para la asociación limitada en nunca fumadores podría ser que los nutrientes en vegetales, como vitamina C, vitamina E, ácido fólico, fibra y flavonoides, podría modular los efectos cancerígenos de fumar al reducir el daño oxidativo inducido por el humo o respuestas

inflamatorias, adicionalmente, cuando se refleja un alto consumo de frutas/verduras y un bajo consumo de carnes rojas, se asocia con un riesgo reducido de cáncer de cabeza y cuello (por incremento de puntaje OR = 0,90, IC del 95 % = 0,84–0,97). Por lo tanto, si se puede asociar la variable de dieta como un factor protector en cuanto al desarrollo de cáncer oral (Chuang, 2012).

Bono A y colaboradores en 2017, obtuvieron resultados que permiten proponer que los pacientes con Trastornos Orales Potencialmente Malignos con genotipos como CYP1A1 m1/m2, XDP Gln/Gln, GSTM1 null, P53 intron 6, CIITA rs6498122, TNFR2 +587, TNF α -308 y P53 codón 72, FAS 1377, FAS 670, MICA A6, NAT2 rs1208, XRCC3 rs861539, COX2 -765 parecen tener mayor riesgo de desarrollar cáncer oral (Bono, 2017). Varios de los genes anteriormente nombrados, también se reportan en los estudios incluidos en esta bibliometría, entre los cuales están: CYP1A1, GSTM, P53, TNFA, siendo los dos primeros relevantes en ambos estudios

Además, existe literatura científica sobre el tema publicada en revistas y journals de gran valor y rigor científico que no aparecen en las bases de datos consultadas en esta investigación, como en el caso de las publicaciones de algunos países de Latinoamérica que trabajan el tema de esta bibliometría.

6.1 Conclusiones

- La asociación entre el hábito de fumar y el cáncer oral es fuerte, y se ve afectada por otros factores, como lo es la genética, el consumo de otras sustancias simultáneamente como el tabaco no fumado, el bidi, el alcohol, entre otros, o la dieta.

- Se estudia la relación genética combinada con el hábito de fumar y cáncer oral, de los cuales los genes más relevantes o con mayor riesgo serían; CYP1A1, AURKA, XRCC1, GSTM, IL8 y MIR-499.
- Se observa que las publicaciones acerca del tema en cuanto a estudios clínicos han disminuido con el tiempo en las revistas y han aumentado los estudios genéticos, adicionalmente, se resalta que la mayoría de artículos incluidos se encuentran en revistas que tienen un índice Scimago Journal Rank Q1, lo cual mide y certifica la calidad de las revistas científicas y de la información encontrada.
- Se evidenció una fuerte asociación entre el cáncer oral y hábito de fumar ya que los artículos encontrados refieren un OR que asocia las dos variables, que combinado con otros factores como el consumo de alcohol y de nuez de betel, aumenta el riesgo de aparición de la enfermedad y su malignidad, ya que el OR del hábito de fumar varía entre 0.9 y 5.0 y combinado con estos factores puede llegar a aumentar a 26.1.

6.2 Recomendaciones

En esta revisión se recomienda desarrollar y aumentar la cantidad y la calidad de estudios realizados en Colombia respecto al tema estudiado, ya que es un país en el cual el hábito de fumar es muy común, y no se evidencian artículos científicos que estudien el comportamiento y/o el conocimiento del riesgo que se presenta respecto al cáncer oral, también es importante que los odontólogos refuerzen la información dada a los pacientes de las consecuencias que puede llegar a tener el hábito de fumar en las enfermedades bucales y sus complicaciones.

Se recomienda también implementar acciones educativas dirigidas a profesionales de la odontología, que orienten en el control del consumo de diferentes formas de tabaco.

Referencias

- Agudelo Suárez, A. A., Yepes Delgado, F. L., Castro Naranjo, V. P., Cano Restrepo, C. M., & Campuzano Peláez, C. M. (2017). Cigarette smoking at the universidad de antioquia school of dentistry and related factors. Medellín, 2012. Revista De La Facultad De Odontología Universidad De Antioquia, 28(2), 261-277. doi: 10.17533/udea.rfo.v28n2a2
- Bodero, L., & Alvarado, Z. (2014). Los beneficios de aplicar las TICs en la Universidad. Yachana Revista Científica, 3(2). <https://doi.org/10.1234/ych.v3i2.23>
- Bono A, Brunotto M, Unamuno V, Barra JL, Zarate AM. Single nucleotid polymorphism associated to oral potentially malignant disorders: a systematic review. Revista de la Facultad de Odontología UNC 27(2). 2017. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/RevFacOdonto/article/view/16845/pdf>
- Carmona Lorduy, M., Pimienta Vásquez, L., Porto Puerta, I., & Pérez Martínez, M. (2019). Caracterización epidemiológica de pacientes fumadores invertidos en Cartagena, Colombia. Acta Odontológica Colombiana, 9(2), 47-58. doi:10.15446/aoc.v9n2.79428
- Chou CH, Chou YE, Chuang CY, Yang SF, Lin CW. Combined effect of genetic polymorphisms of AURKA and environmental factors on oral cancer development in Taiwan. PLoS One. 2017 Feb 2;12(2):e0171583. doi: 10.1371/journal.pone.0171583. PMID: 28152093; PMCID: PMC5289639.
- Chuang, SC., Jenab, M., Heck, J.E. et al. Diet and the risk of head and neck cancer: a pooled analysis in the INHANCE consortium. Cancer Causes Control 23, 69–88 (2012). <https://doi.org/10.1007/s10552-011-9857-x>.

- Diez-Perez, R; Campo-Trapero, J; Cano-Sanchez, J; Lopez-Duran, M; Gonzalez-Moles, M. A; Bascones-Ilundain, J and Bascones-Martinez, A. Methylation in oral cancer and pre-cancerous lesions (review). *Oncology reports*. (2011) ;25(5):1203-1209. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21380489>. doi: 10.3892/or.2011.1205.
- Foy JP, Bertolus C, Goudot P, Deneuve S, Blanc E, Lasset C, Pérol D, Saintigny P. Bibliometric analysis of a century of research on oral erythroplakia and leukoplakia. *J Oral Pathol Med*. 2018 Apr;47(4):388-395. doi: 10.1111/jop.12683. Epub 2018 Feb 13. PMID: 29344996.
- Ferlay J Soerjomataram I Diskshit R , Eser S , Mathers C , Rebelo M , Parkin D M , Forman D , Bray F . Cancer incidence and mortality worldwide : sources , methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 . *Int J Cancer* . Citado 23-4-21. 2015. 1365. E: 359 – 386.)
- Garcia-Garcia, V., & Bascones Martínez, A. Cáncer oral: Puesta al día. *Avances En Odontoestomatología*. (2009). 25(5), 239-248.
- Ghasemiesfe, M., Barrow, B., Leonard, S., Keyhani, S., & Korenstein, D. (2019). Association between marijuana use and risk of cancer. *JAMA Network Open*, 2(11) doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.16318
- Grajeda-Cruz J.A, López-Verdín S, Vázquez-Bojórquez, Soto-Ávila J.J.(2018). Distribución y riesgo geográfico del cáncer oral en Jalisco. *Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco* 43-48
- Graud, A., Font-Mayolas, S., Eugenia Gras, M., Suñer, R., & Noguera, J. (2007). Calidad de vida relacionada con la salud y consumo de tabaco. *Psychosocial Intervention*, 16(1), 79-92.

- Guerrero-Preston R, Báez A, Blanco A, Berdasco M, Fraga M, Esteller M. Global DNA methylation: a common early event in oral cancer cases with exposure to environmental carcinogens or viral agents. (2009 Mar;28) P R Health Sci J. (1):24-9. PMID: 19266736.
- Hema, K. N., Smitha, T., Sheethal, H. S., & Mirnalini, S. A. Epigenetics in oral squamous cell carcinoma. Journal of oral and maxillofacial pathology. (2017). JOMFP, 21(2), 252–259. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_150_17
- Herrera Serna, B. Y., Toral Rizo, V. H., Lara-Carrillo, E., & do Amaral, R. C. (2019). Efecto de las políticas de control de factores de riesgo sobre la mortalidad por cáncer oral en América latina. Revista española de salud pública, (93), 22. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/oaiart?codigo=7676780>
- Herrera-Pamplona K, Cogollo-Milanés Z, Alvis-Estrada LR. Mortalidad por cáncer asociado al consumo de cigarrillo en el Caribe colombiano, 2009-2013. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 2019;37(2):116-124. DOI: 10.17533/udea.rfnsp.v37n2a13.
- Lazarus, P., Sheikh, S. N., Qin ren, Schantz, S. P., Stern, J. C., Richie, J. P., & Park, J. Y. (1998). p53, but not p16 mutations in oral squamous cell carcinomas are associated with specific CYP1A1 and GSTM1 polymorphic genotypes and patient tobacco use. Carcinogenesis (New York), 19(3), 509-514. doi:10.1093/carcin/19.3.509
- López Martínez, Laura María Mayorga Herrera, Albín Vanessa. (2019). Bibliometría factores de riesgo de cáncer oral. Retrieved from <http://hdl.handle.net/11634/18645>
- Marzo-Castillejo, M., Vela-Vallespín, C., Bellas-Beceiro, B., Bartolomé-Moreno, C., Melús-Palazón, E., Vilarrubí-Estrella, M., & Nuin-Villanueva, M. [Recomendaciones de

- prevención del cáncer. Actualización PAPPS 2018] Atención Primaria, 50 Suppl 1(Suppl 1), 41-65. (2018). doi:S0212-6567(18)30362-7 [pii]
- Mateo-Sidrón Antón, M.C., & Somacarrera Pérez, M.L. (2015). Cáncer oral: genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. revisión de la literatura. Avances en Odontoestomatología, 31(4), 247-259. <https://dx.doi.org/10.4321/S0213-12852015000400002>
- Montero, P. H., & Patel, S. G. (2015). Cancer of the oral cavity. Surgical Oncology Clinics of North America, 24(3), 491-508. doi:S1055-3207(15)00031-9 [pii]
- Nachón GMG, García-Rivera ME, Nachón-García FJ, Hernández-Parra TG, Hernández-Lira G. (2010). Tabaquismo y cáncer bucal: una revisión teórica. Rev Med UV.;10(1):30-37.
- Palomares-Montero, D., Chisvert-Tarazona, M. J., & Suárez-Ortega, M. (2019). Formación y orientación para el emprendimiento. lo que dicen la bibliometría y los emprendedores noveles. Revista Española De Orientación Y Psicopedagogía, 30(1), 131. doi: 10.5944/reop.vol.30.num.1.2019.25198
- Pena-Cristobal M, Diniz-Freitas M, Monteiro L, Dios PD, Warnakulasuriya S. The 100 most cited articles on oral cancer. J Oral Pathol Med. 2018; 47:333–344. <https://doi.org/10.1111/jop.12686>.
- Pérez-Cabeza De Vaca, R., Cárdenas-Cárdenas, E., Mondragón-Terán, P., Argentina, A., Solís, E., & Mondragón-Terán, P. (2017). Biología molecular del cáncer y las nuevas herramientas en oncología.
- Puttipanyalears, C., Subbalekha, K., Mutirangura, A., & Kitkumthorn, N. (2013). Alu hypomethylation in smoke-exposed epithelia and oral squamous carcinoma. Asian Pacific

- Journal of Cancer Prevention: APJCP, 14(9), 5495-5501.
doi:10.7314/APJCP.2013.14.9.5495
- Rahman, M., Sakamoto, J., & Fukui, T. (2003). Bidi smoking and oral cancer: A metaanalysis. International Journal of Cancer, 106(4), 600-604. doi:10.1002/ijc.11265
- Reem Waziry, Mohammed Jawad, Rami A Ballout, Mohammad Al Akel, Elie A Akl. The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: An updated systematic review and meta-analysis journal: International journal of epidemiology. (2017).
https://spiral.imperial.ac.uk/bitstream/10044/1/37090/7/s1-ln22251303219560970-1939656818Hwf-1961899197IdV-116685000322251303PDF_HI0001.pdf
- Richter, Gesa M; Kruppa, Jochen; Munz, Matthias; Wiehe, Ricarda; Häsler, Robert; Franke, Andre; Martins, Orlando; Jockel-Schneider, Yvonne; Bruckmann, Corinna; Dommisch, Henrik. A combined epigenome- and transcriptome-wide association study of the oral masticatory mucosa assigns CYP1B1 a central role for epithelial health in smokers. Clin Epigenet. 2019;11(1). doi: 10.1186/s13148-019-0697-y.
- Rodríguez González, Gloria María, Valentín González, Federico, Conde Suárez, Heberto Fidencio, & Vila Morales, Dadonim. (2017). Nivel de conocimiento sobre cáncer bucal en un sector de la población. Revista Médica Electrónica, 39(2), 233-244.
- Roi A, Roi CI, Andreescu NI, Riviş M, Badea ID, Meszaros N, Rusu LC, Iurciuc S. Oral cancer histopathological subtypes in association with risk factors: a 5-year retrospective study. Rom J Morphol Embryol. 2020 Oct-Dec;61(4):1213-1220. doi: 10.47162/RJME.61.4.22. PMID: 34171069; PMCID: PMC8343614.

- Rosen.G & Rosen.L. (2021 octubre 21) Cancer Information and Resources Generador online. American cancer society de <https://www.cancer.org/es/cancer.html>.
- Sagaseta de Ilurdoz, M., Molina, J., Lezáun, I., Valiente, A., & Durán, G. (2003). Anemia de Fanconi: Consideraciones actuales. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 26(1), 63-78.
- Sánchez-Perdomo, Rubén, Rosario-Sierra, Marinelsy, Herrera-Vallejera, Darlenis, Rodríguez-Sánchez, Yaniris, & Carrillo-Calvet, Humberto. (2017). Revisión bibliométrica de las Ciencias de la Información en América Latina y el Caribe. *Investigación bibliotecológica*, 31(spe), 79-100. <https://doi.org/10.22201/iibi.24488321xe.2017.nesp1.57886>
- Sinha, D. N., Abdulkader, R. S., & Gupta, P. C. (2016). Smokeless tobacco-associated cancers: A systematic review and meta-analysis of indian studies. *International Journal of Cancer*, 138(6), 1368-1379. doi:10.1002/ijc.29884
- Solano López, E., Castellanos Quintero, S., López Rodríguez del Rey, María, & Hernández Fernández, J. (2009). La bibliometría: Una herramienta eficaz para evaluar la actividad científica postgraduada. *MediSur*, 7(4), 59-62.
- Cáncer, & De Vida, C. (1994). 00665126n61p41
- Vaca Santana, D. K. (2018). Biomarcadores de cáncer bucal en pacientes fumadores: revisión bibliográfica (Tesis de pregrado). Universidad de las Américas, Quito.
- Velazquez, M. (2022). Prevención y Diagnóstico del Cáncer Bucal. Jornada virtual. ,desde <https://gastroavila2021.sld.cu/index.php/gastroavila/2021/paper/view/111/55>
- Wang M, Xiao C, Ni P, Yu JJ, Wang XW, Sun H. Correlation of Betel Quid with Oral Cancer from 1998 to 2017: A Study Based on Bibliometric Analysis. *Chin Med J* 2018;131:1975-82.

Wolff, K; Follmann, M; Nast, A. (2012). The Diagnosis and Treatment of Oral Cavity Cancer.

Deutsches Ärzteblatt International. 109(48): 829-35. DOI:

10.3238/arztebl.2012.0829<https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/132920>.

Apéndices

Apéndice A. Operalización de variables

Objetivo	Variable	Definición operativa	Naturaleza	Escala	Valor que asume
Sintetizar la documentación identificada en las diferentes bases de datos.	Año de publicación	Fecha en la que el documento se dispuso al público.	Cualitativa	Ordinal	El año
	Revista	Publicación periódica en forma de cuaderno con artículos de información general o de una materia determinada, con una cubierta flexible y ligera y a menudo ilustrada	Cualitativa	Nominal	El nombre de la revista
	Autores (Nombre, país e institución)	Personas que contribuyen al desarrollo de la investigación.	Cualitativa	Ordinal	Nombre del autor, país del autor e institución del autor.
	Tipo de estudio	Conjunto de actividades intelectuales experimentales realizadas de modo sistemático que generan conocimientos.	Cualitativa	Nominal	Estudios de casos y controles o estudios de cohorte.
	Idioma	Lengua de comunicación propia de una sociedad	Cualitativa	Nominal	Inglés, Español o Portugués.
	País donde se realizó el estudio	Lugar donde se encuentra la población en la que se lleva a cabo el estudio.	Cualitativa	Nominal	País en el que se realiza el estudio.

Objetivo	Variable	Definición operativa	Naturaleza	Escala	Valor que asume
Analizar el comportamiento e impacto de los artículos seleccionados y de la información recolectada.	Índice SJR q1, q2, q3,q4 de la revista.	Indicador para evaluar y analizar el factor de impacto de información contenida en bases de datos.	Cualitativa	Ordinal	Clasificación: q1, q2, q3, q4 o ninguna
	Factor de impacto	Cantidad que mide la repercusión que ha tenido una revista en la comunidad científica.	Cuantitativa	Continua	Número
Identificar la fuerza de asociación en los diferentes estudios.	Odds Ratio de la relación del hábito de fumar	Medida utilizada en estudios epidemiológicos, que define la posibilidad que una condición de salud o enfermedad se presente en un grupo de población.	Cualitativa	Ordinal	OR y el intervalo de confianza
	Número de sujetos evaluados	Cantidad de personas que participan en un estudio.	Cuantitativa	Discreta	Número de sujetos reportados en cada estudio.
	Factor evaluado	Elemento o circunstancia que se estudia y contribuye a un resultado final.	Cualitativo	Nominal	Factor reportado en el artículo.

Apéndice B. Instrumento

UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS
PRIMER CLAUSTRO UNIVERSITARIO DE COLOMBIA
BUCARAMANGA
VIGILADA MINEDUCACIÓN - SNIES 1705

**Asociación del Hábito de Fumar y Cáncer Oral. Revisión Bibliométrica**

Autores: Jacky Johanna Bayona Cordero, Angelica Maria Anteliz Beltran

Identificación del artículo:

Artículo N° _____

1. Autor _____
2. País del autor _____
3. Institución del autor _____
4. Revista _____
5. Factor de impacto _____
6. Índice SJR _____
7. Odds Ratio _____
8. País donde se realizó el estudio _____
9. Año de publicación _____
10. Idioma _____

11. Tipo de estudio _____

12. Factor evaluado _____

13. Número de sujetos evaluados _____

Apéndice C. Plan de análisis estadístico

Objetivo	Variable	Naturaleza	Prueba estadística
Sintetizar la documentación identificada en las diferentes bases de datos.	Año de publicación	Cualitativa ordinal	Proporciones, número y porcentaje
	Revista	Cualitativa nominal	Proporciones número y porcentaje
	Autores (Nombre, país e institución)	Cualitativa ordinal	Proporciones, matriz
	Tipo de estudio	Cualitativa nominal dicotómica	Proporciones, números y frecuencias
	Idioma	Cualitativa nominal	Proporciones, números y frecuencias
	País donde se realizó el estudio	Cualitativa nominal	Proporciones, números y frecuencias

Analizar el comportamiento e impacto de los artículos seleccionados y de la información recolectada.	Índice SJR q1, q2, q3,q4 de la revista Factor de impacto	Cualitativa ordinal Cuantitativa continua	Frecuencias Nube de palabras
Identificar la fuerza de asociación en los diferentes estudios.	Odds Ratio de la relación del hábito de fumar Número de sujetos evaluados Factor evaluado	Cualitativa ordinal Cuantitativa discreta Cualitativo nominal	Proporciones, matriz, nube Medidas de resumen y dispersión Gráfico de barras con frecuencia y porcentaje