

## **Rol de los factores ambientales en la aparición del cáncer bucal**

### **Environment Factors Role of Oral Cancer**

**Kelia Batista Marrero<sup>1</sup>, Aluett Niño Peña<sup>2</sup>, Mario Martínez Cañete<sup>3</sup>**

1. Máster en Urgencias Estomatológicas. Especialista de Primer Grado en Estomatología General Integral. Asistente. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.
2. Máster en Urgencias Estomatológicas. Especialista de Primer Grado en Estomatología General Integral. Asistente. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.
3. Máster en Educación Especial. Profesor Auxiliar. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

---

Señor Editor:

El trabajo de Verdecia y colaboradores<sup>1</sup> sobre el comportamiento de la mortalidad por cáncer bucal en la provincia de Holguín entre 2002 y 2011, refleja un problema creciente de salud, cuyos factores de riesgo son mencionados someramente. En esta carta, se describe el papel de los factores ambientales sobre la aparición y desarrollo de este tipo de neoplasia maligna.

Los principales factores de riesgo ambientales de cáncer oral, relacionados en su mayoría con hábitos y estilos de vida insanos, son el hábito de fumar, el alcoholismo, las dietas pobres en frutas y vegetales, la mala higiene bucal, la irritación crónica, las infecciones y las radiaciones ionizantes <sup>2</sup>. Estos factores establecen una interrelación estrecha con los factores genéticos que determinan la susceptibilidad y surgimiento del cáncer oral.

El consumo de tabaco constituye un factor de riesgo de enfermedades como la enfermedad periodontal y el cáncer oral <sup>3</sup>. El humo de tabaco genera carcinógenos como las nitrosaminas y

radicales libres que bloquean a las enzimas antioxidantes glutatión-S- transferasa, la glutatión reductasa, la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa <sup>4</sup>.

Las nitrosaminas y los carcinógenos hidrocarbonados policíclicos del cigarrillo tienen efectos genotóxicos que además pueden causar mutaciones. Los fumadores exponen su aparato aerodigestivo superior a la acción de los carcinógenos del humo de tabaco, lo que provoca cambios en esa mucosa que persiste años, aun si el paciente deja de fumar.

El etanol se absorbe en el intestino delgado y se metaboliza en el hígado. El alcohol puede ser cancerígeno por diferentes mecanismos, pero su más importante ruta es su oxidación a acetaldehído, un carcinógeno, que interfiere con la síntesis y la reparación del ADN. Luego, el acetaldehído se degrada a acetato por aldehído deshidrogenasas <sup>5</sup>. El alcohol actúa como un solvente que favorece la exposición de la mucosa oral a los carcinógenos y la captación celular de los mismos.

Cuando es alto el consumo de alcohol, el citocromo P450 2E1, también convierte el etanol en acetaldehído con producción de especies reactivas de oxígeno y después el acetaldehído se transforma en acetato <sup>6</sup>. Un metanálisis demuestra que el consumo de alcohol es un factor de riesgo de cáncer oral <sup>7</sup>.

Alrededor del 80 % de los pacientes alcohólicos fuman cigarrillos y la adicción a la nicotina es más severa en fumadores con dependencia alcohólica <sup>6</sup>. El hábito de fumar incrementa la carga de acetaldehído que sigue al consumo de alcohol y las bebidas alcohólicas favorecen la activación de los procarcinógenos del tabaco, por lo que tienen efectos aditivos. Se estima un riesgo atribuible de cáncer oral debido al tabaco y alcohol de más del 80 %; los grandes bebedores y fumadores tienen un riesgo 38 veces superior <sup>4</sup>.

La mala higiene oral es un factor de riesgo independiente de cáncer bucal <sup>4</sup>. Con frecuencia los pacientes con este tipo de cáncer, presentan problemas de salud bucal como la pérdida de dientes y periodontitis. El número de dientes perdidos se asocia con el cáncer oral, pero las variables relacionadas con la salud bucal también se vinculan con el consumo de tabaco y alcohol, un factor de confusión difícil de controlar en los estudios epidemiológicos. Además, la enfermedad periodontal incrementa el riesgo de cáncer de cabeza y cuello; esta asociación se mantiene en sujetos que nunca han fumado o bebido. También es más probable que los pacientes con periodontitis presenten carcinomas orales de células escamosas más indiferenciados <sup>4</sup>.

Algunos microorganismos orales pueden producir acetaldehído carcinogénico a partir del alcohol, lo que pudiera explicar por qué la mala higiene oral se asocia con el cáncer bucal en grandes bebedores y tomadores, en quienes las concentraciones salivares de acetaldehído se incrementan con la mala higiene. No se ha demostrado si la eliminación de estas bacterias reduce la incidencia de cáncer <sup>4</sup>.

La irritación mecánica crónica también se asocia a cáncer de la cavidad oral <sup>5</sup>. Cuando el borde lateral de la lengua se expone a fricción por dientes afilados o por una dentadura mal ajustada, se puede originar un carcinoma de células escamosas. Sin embargo, factores desconocidos juegan un papel en la asociación entre la mala higiene dental, la fricción mecánica y el cáncer oral <sup>6</sup>.

*Candida albicans* es la levadura más frecuente de la cavidad oral, aunque el número de *non-albicans Candida albicans* (NACA) está incrementado en pacientes inmunocomprometidos <sup>4</sup>. *Candida sp.* prevalece más en lesiones de carcinomas que en la mucosa oral sana; las cepas NACA están aumentadas en pacientes con cáncer oral. Las levaduras pueden invadir el epitelio oral y causar displasias según estudios en animales <sup>8</sup>.

Las leucoplasias candidiásicas algunas veces pueden convertirse en carcinomas. Las nitrosaminas producidas por *Candida sp.* pueden activar protooncogenes específicos. Sin embargo, la transformación maligna también se asocia con otros factores de riesgo como el tabaco y el alcohol, por lo que se produce un efecto sinérgico entre la candidiasis y estilos de vida en la carcinogénesis oral. Esta levadura también convierte el etanol en el carcinógeno acetaldehído, aunque no existen estudios que demuestren que el control de la candidiasis disminuya la incidencia de cáncer oral <sup>4</sup>.

Los papilomavirus humanos son virus con un ADN de doble cadena y una especial afinidad por las células epiteliales <sup>9</sup>. Más de 200 genotipos de papilomavirus infestan las superficies mucosas y la piel. Los papilomavirus humanos aislados de la cavidad oral son HPV-6, -11, -16, -18, -31, -33, y -42 <sup>4</sup>. Algunos como el HPV-16 y el HPV-18 se consideran carcinogénicos, constituyen los tipos más frecuentes identificados en el carcinoma oral; algunas pruebas lo vinculan a la trasmisión desde la zona genital a la cavidad oral <sup>9</sup>.

El virus del papiloma está asociado con el desarrollo de cánceres orofaríngeos y con una minoría de cánceres de la cavidad bucal <sup>7</sup>. En los últimos 30 años se ha incrementado la proporción de cáncer oral relacionado con estos virus en los Estados Unidos, debido probablemente a cambios en las conductas sexuales, aunque la incidencia exacta de tumores de cabeza y cuello relacionados con este virus se mantiene sujeta a debate.

El virus herpes simple también se ha asociado con la carcinogénesis <sup>4</sup>. Los ácidos nucleicos de estos virus se han encontrado en el cáncer de labio, los niveles de anticuerpos al tipo I y II son más altos en pacientes con cáncer oral y la seropositividad al virus herpes simple, junto al hábito de fumar, parece incrementar el riesgo de cáncer. Otro virus, Epstein-Barr, también está implicado en el cáncer oral, aunque las pruebas son controversiales.

Las radiaciones ionizantes de fuentes naturales o terapéuticas o accidentes nucleares contribuyen al riesgo de cáncer, aunque existen pocos datos sobre el cáncer oral <sup>4</sup>. Los metales pesados como el cromo, el níquel y el arsénico son carcinógenos para los humanos y contaminantes industriales y ambientales<sup>10</sup>.

El cromo es un potente inductor del crecimiento de tumores de la cavidad oral en modelos animales y de células transformadas en cultivos celulares. El níquel puede inducir la transformación cancerosa en animales. Un estudio encuentra asociación entre el contenido de metales pesados en el suelo y la mortalidad por cáncer oral <sup>10</sup>.

Se recomienda a los autores citados<sup>1</sup> que tengan en cuenta, en futuras investigaciones, los factores de riesgo ambientales del cáncer oral, un enfoque que permita realizar en el futuro acciones de promoción y prevención en este tipo de neoplasia tanto en la atención primaria como secundaria de salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Verdecia Jiménez AI, Álvarez Infantes E, Parra Lahens J. Mortalidad por cáncer bucal en pacientes de la provincia Holguín. CCM. 2014 [citado 2 may 2014]; 18(1): 45-54. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812014000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000100007&lng=es)
2. Adair T, Hoy D, Dettrick Z, Lopez AD. Trends in oral, pharyngeal and oesophageal cancer mortality in Australia: the comparative importance of tobacco, alcohol and other risk factors. Australian New Zealand J Public Health. 2011 [citado 2 may 2014]; 35 (3): 212-9. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1753-6405.2011.00700.x/full>
3. Saito A, Nishina M, Murai K, Mizuno A, Ueshima F, Makiishi T, et al. Health professional's perceptions of and potential barriers to smoking cessation care: a survey study at a dental school hospital in Japan. BMC Research Notes. 2010 [citado 5 may 2014];3:329. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/3/329>

4. Scully C. Oral cancer aetiopathogenesis; past, present and future aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011[citado 25 abr 2014]; 16(3):306-11. Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21441876>
5. Zygogianni AG, Kyrgias G, Karakitsos P, Psyrris A, Kouvaris J, Kelekis N, et al. Oral squamous cell cancer: early detection and the role of alcohol and smoking. *Head Neck Oncol*. 2011 [citado 27 abr 2014]; 3:2. Disponible en: <http://www.headandneckoncology.org/content/3/1/2>
6. Li Y, Yang H, Cao J. Association between Alcohol Consumption and Cancers in the Chinese Population—A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*.2011 [citado 5 may 2014]; 6(4): 18776. Disponible en: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0018776>
7. Genden EM, Ferlito A, Silver CE, Takes RP, Suárez C, Owen RP, et al. Contemporary management of cancer of the oral cavity. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 [citado 25 abr 2014]; 267 (7):1001-17. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00405-010-1206-2/fulltext.html>
8. Dwivedi PP, Mallya S, Dongari Bagtzoglou A. A novel immunocompetent murine model for *Candida albicans*-promoted oral epithelial displasia. *Med Mycol*. 2009 [citado 5 may 2014]; 47(2): 157-67. Disponible en: <http://informahealthcare.com/doi/full/10.1080/13693780802165797>
9. Sánchez Vargas LO, Díaz Hernández C, Martínez Martínez A. Detection of Human Papilloma Virus (HPV) in oral mucosa of women with cervical lesions and their relation to oral sex practices. *Infect Agent Cancer*. 2010 [citado 30 abr 2014]; 5:25.Disponible en: <http://www.infectagentscancer.com/content/5/1/25>.
10. Chiang CT, Lian IB, Su CC, Tsai KY, Lin YP, Chang TK. Spatiotemporal trends in oral cancer mortality and potential risks associated with heavy metal content in Taiwan soil. *Int J Environ Res Public Health*. 2010 [citado 30 abr 2014]; 7 (11): 3916-28. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1660-4601/7/11/3916/htm>

Recibido: 5 de mayo de 2014

Aprobado: 5 de mayo de 2014

Dra. *Aluett Niño Peña*. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas.

Correo electrónico: [aluett@ucm.hlg.sld.cu](mailto:aluett@ucm.hlg.sld.cu)