



FACULTADE DE MEDICINA  
E ODONTOLOXÍA

Traballo de  
fin de grao

**Relación entre a ausencia dental e o risco de cancro.**

**Relación entre la ausencia dental y el riesgo de cáncer.**

**Relationship between tooth loss and cancer risk.**

**Autor/a/es/as:** María Luisa Castro Rodríguez.

**Titor/a:** Dra. Elvira Crespo Vázquez.

**2º Titor:** Dr. Juan Antonio Suárez Quintanilla.

**Departamento:** Ciencias Morfolóxicas.  
Área de anatomía.

(Junio 2023)

## **Índice**

<b>Resumen .....</b>	<b>3</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>6</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>8</b>
<b>Pacientes y métodos .....</b>	<b>9</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>12</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>30</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>33</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>34</b>

## **Resumen**

La pérdida dental influye de manera significativa en la calidad de vida de las personas tanto a nivel funcional como estético. Esta, al igual que el riesgo de cáncer se ha asociado a diversos factores como el hábito tabáquico, la inflamación sistémica o una mala salud bucodental. Existen muchos tipos de cáncer y cada uno de ellos posee características particulares y completamente diferentes a los demás cánceres, con causas, evolución y tratamientos específicos.

Los odontólogos tienen un papel importante en la prevención del cáncer, tanto en la realización de revisiones rutinarias, para evitar problemas periodontales que propicien la inflamación crónica, como en la exploración de mucosas y cavidad oral.

En esta revisión se analizará la posible asociación entre el riesgo de cáncer en general y las pérdidas dentales.

## **Abstract**

Tooth loss significantly influences the quality of life of people both functionally and aesthetically. This, like the risk of cancer, has been associated with various factors such as smoke, systemic inflammation or poor oral health. There are many types of cancer and each of them has particular characteristics and completely different from the rest of the other cancers, with specific causes, evolution and treatments.

Dentists have an important role in the prevention of cancer, both in performing routine check-ups to avoid periodontal problems that lead to chronic inflammation and in the exploration of mucous membranes and oral cavity.

This review will look at the possible association between overall cancer risk and tooth loss.

## **Resumo**

A perda dental inflúe de maneira significativa na calidade de vida das persoas tanto a nivel funcional como estético. Esta, ao igual que o risco de cancro asociouse a diversos factores como o hábito tabáquico, a inflamación sistémica ou a unha mala hixiene bucodental. Existen moitos tipos de cancro cada un deles posúe características particulares e completamente diferentes aos demais cancros, con causas, evolución e tratamentos específicos.

Os odontólogos teñen un papel importante na prevención do cancro, tanto na realización de revisións rutinarias para evitar problemas periodontais que propicien a inflamación crónica, como na exploración de mucosas e cavidade oral.

Nesta revisión analizarase a posible asociación entre o risco de cancro en xeral e as perdas dentais.

## Introducción:

La **cavidad oral** está compuesta por las mejillas, labios, paladar, lengua, dientes, glándulas salivales y maxilares superior e inferior. Sus principales funciones son el habla, la deglución y el tacto. Cuando se habla de salud oral, dos factores a tener en cuenta suelen ser la periodontitis y la pérdida dental. Esta última puede influir significativamente en la masticación de las dietas, la ingesta nutricional o la estética y por lo tanto a la calidad de vida de las personas. Dentro de los 10 criterios de la salud humana de la OMS nos encontramos incluida la salud oral, de ahí su importancia. (44)

Las **enfermedades periodontales** como la periodontitis son enfermedades multifactoriales inflamatorias crónicas del periodonto producidas por varios patógenos que si no se tratan destruyen los tejidos de soporte del diente, dañan el periodonto y producen el colapso del hueso alveolar adyacente, provocando finalmente pérdidas dentales. (23) Los tratamientos periodontales, como el Raspado y Alisado Radicular (RAR), pueden retrasar la progresión de la enfermedad dental en sí, pero una vez se ha producido pérdida ósea o de tejidos, esta es permanente. El proceso inflamatorio provoca la reabsorción ósea por los osteoclastos, degradación de las fibras del ligamento por metaloproteinasas y formación de tejido de granulación. (1,46). Las bolsas periodontales actúan como reservorios de microorganismos patógenos, de sus toxinas y productos de degradación, aumentando así la carga inflamatoria sistémica general. (48) Se relaciona la periodontitis con enfermedades respiratorias, con aterosclerosis, complicaciones en el embarazo, diabetes, etc. (47) Esta, también puede aumentar la inflamación sistémica creando una respuesta local inmunitaria agresiva que puede tener que ver con el desarrollo de varias neoplasias malignas mediante un aumento de las citocinas y quimiocinas circulatorias en la periodontitis. (8,16, 42). Se sabe que el riesgo de cáncer y la pérdida dental tienen en común varios factores de riesgo como el tabaco o el alcohol (23).

La periodontitis presenta dos vías. La primera **vía** es la **infecciosa**, donde la cavidad oral actúa como un reservorio natural de microorganismos y patógenos sistémicos dentro de las bolsas periodontales que pueden llegar incluso al torrente sanguíneo y producir una bacteriemia. La segunda **vía** es la **inflamatoria** y son los productos inflamatorios bacterianos y las moléculas inflamatorias del periodonto enfermo los que promueven la

inflamación sistémica a través de varias vías. La inflamación actúa sobre una agresión para intentar identificar, controlar y eliminar al agresor, incluso con riesgo de daño colateral, con el único fin de la supervivencia del organismo (48). Otro factor sobre el cual se ha estado especulando fue la placa dental, la cual se ha asociado a infecciones dentales como la gingivitis o periodontitis a través de *Porphyromonas gingivalis*. La placa dental alberga microbios patógenos que pueden producir carcinógenos como las nitrosaminas. (15)

El **cáncer** es una enfermedad donde algunas células del cuerpo se dividen sin control y en algunos casos se diseminan hacia otras zonas del cuerpo humano. Existen más de 100 tipos de cáncer y estos suelen nombrarse según la zona del cuerpo donde se originan y se describen por el tipo de células que lo forman. (43) El diagnóstico tardío de cáncer tiene un impacto negativo puesto que disminuye las posibilidades de un diagnóstico favorable y además su tratamiento produce un alto coste al sistema de salud. El diagnóstico en etapas tempranas aumenta en gran medida las tasas de supervivencia y el éxito del tratamiento. (11).

Los factores de riesgo y la información sobre el riesgo de cáncer se obtienen de estudios observacionales centrados en grandes grupos de personas bien definidos. En estos estudios se hace un seguimiento de los participantes durante varios años para poder descubrir que personas desarrollan una enfermedad, que tienen en común todas ellas y en que se diferencian de los participantes sanos. Cuando se habla de riesgo se refiere a la posibilidad de que ocurra una determinada situación. Para las estimaciones de riesgo de cáncer, los investigadores se enfocan en la probabilidad de que una persona desarrolle la enfermedad en un determinado período de tiempo y analizan que comportamientos o características se asocian con la disminución o aumento del riesgo. (45)

Hace más de 100 años, Virchow ya vincula la inflamación crónica con el desarrollo de cáncer al observar gran cantidad de leucocitos en el tejido neoplásico. La inflamación crónica produce mutaciones y proliferación de células mutadas, activa factores de transcripción, promueve la angiogénesis y la hipoxia. (45)

En cuanto al papel del odontólogo ante la prevención de casos de cáncer, este en las revisiones rutinarias debe hacer un examen de la cavidad oral y de las estructuras de

cabeza y cuello para poder identificar características o condiciones de malignidad en pacientes de alto riesgo (11).

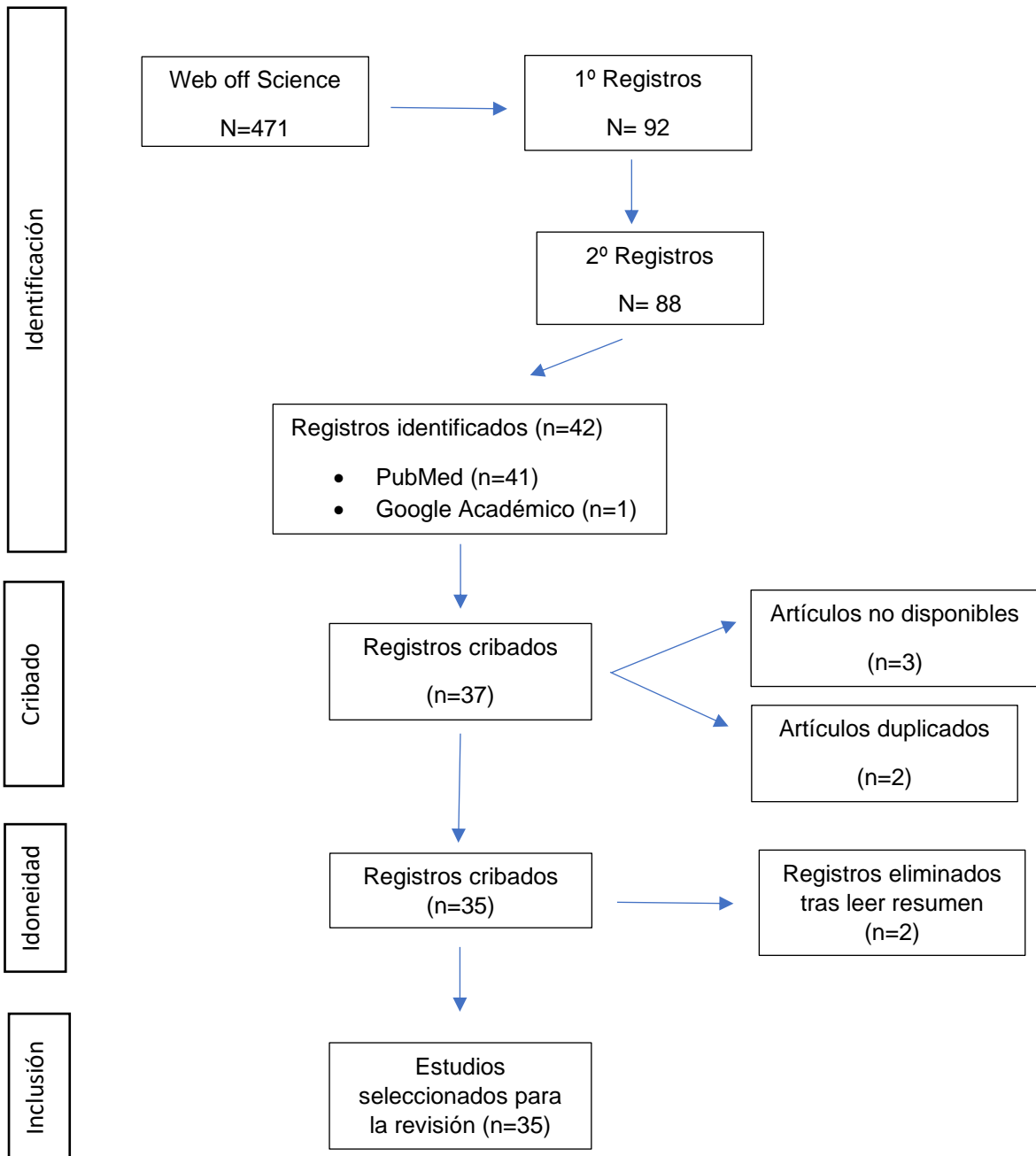
Estudios previos han examinado la correlación entre la pérdida de dientes y el riesgo de cáncer. Es muy complicado desentrañar si el impacto de la enfermedad periodontal en el riesgo de cáncer es un efecto directo o una consecuencia de factores genéticos y/o ambientales compartidos. Conocer esto es algo fundamental para determinar si se puede lograr reducir el riesgo de cáncer a través de intervenciones de Salud Pública, por ejemplo. (1) Sin embargo, el resultado hoy en día sigue siendo controvertido, por eso decidimos realizar la siguiente revisión, donde analizamos varios estudios que relacionan el riesgo de cáncer con ausencias dentales.

### **Objetivos:**

El principal objetivo de este trabajo es examinar la correlación entre pérdida dental y riesgo de cáncer en general, haciendo énfasis en la importancia de factores de confusión que correlacionan a ambas patologías.

## Pacientes y métodos

Este trabajo consiste en una revisión de la literatura científica publicada en materia de “ausencias o pérdidas dentales” en relación con el “riesgo de cáncer en general”. Para la elaboración de dicha revisión, se han seguido las directrices de la declaración PRISMA. A continuación, se detalla el proceso de elaboración de las distintas fases.



## ■ Búsqueda inicial

Las primeras búsquedas se realizaron en noviembre de 2022 en la Web of Science con los términos *Cancer Risk* (topic) and *Missing teeth* (topic) or *Tooth loss* (topic) or *Number teeth* (topic) obteniendo una considerable cantidad de resultados (n=471) por lo que se hace una nueva búsqueda usando los términos “*Cancer Risk*” (topic) and *Missing teeth* (topic) or *Tooth loss* (topic) or *Number teeth* (topic) obteniendo ahora un total de 92 artículos. Se realiza otra búsqueda para acotar resultados utilizando ahora como términos *Cancer Risk* (title) and *Missing teeth* (topic) or *Tooth loss* (topic) or *Number teeth* (topic) obteniendo un total de 88 resultados.

## ■ Búsqueda sistemática

Realizamos la búsqueda nuevamente en PubMed y Google Académico acotando los resultados a las publicaciones realizadas desde 1990 (inclusive) hasta la actualidad. La combinación de términos empleada fue la siguiente: “*Missing teeth*” [MeSH] or “*Tooth loss*” [MeSH] or “*Number teeth*” [MeSH] AND “*Cancer Risk*”. Concretamente se obtuvieron 41 resultados en PubMed y 1 resultado en Google Académico. Antes de proceder a la selección de artículos, se definieron los criterios de inclusión y exclusión.

### Criterios de inclusión:

- Se incluyen revisiones sistemáticas, estudios de ensayos clínicos aleatorizados y artículos de revista.
- Que se hayan publicado entre 1990 y 2023 ambos inclusive.
- Estudios realizados en humanos.
- Artículos disponibles.

### Criterios de exclusión:

- Se excluyen los estudios que se refieren solo a ausencias o pérdidas dentales y no a riesgo de cáncer y viceversa.
- Los realizados con muestras no humanas.
- Artículos duplicados.
- Artículos no disponibles.
- Los artículos que no estudien si existe una relación entre riesgo de cáncer y ausencias dentales.

Siguiendo estos criterios, en un principio se consideran aptos para la revisión un total de 42 artículos, pero eliminamos todos aquellos que no se encontraban disponible obteniendo así un total de 39 artículos. En un primer momento se eliminan los artículos duplicados y se obtienen 37 artículos. Se procede a leer el resumen y a partir de este momento se descartan 2 más por no tratar sobre la relación ausencia dental-riesgo de cáncer, por lo que finalmente obtenemos un total de 35 artículos adecuados para la revisión los cuales son leídos en profundidad para la elaboración de la tabla de resultados.

## **Resultados**

La síntesis de resultados de los estudios seleccionados puede consultarse en la siguiente tabla. La revisión que se llevará a cabo a continuación, sin embargo, sigue el orden de clasificación según el tipo de cáncer para facilitar la comprensión e integración de los resultados. La mayoría de los artículos parecen señalar que en general existen asociaciones entre pérdidas dentales y riesgo de cáncer.

En cuanto al **cáncer de pulmón** encontramos 3 artículos que relacionan este cáncer con ausencias dentales. Todos ellos utilizan modelos estadísticos como la prueba de Q Cochran o las pruebas de Egger para analizar la viabilidad de las muestras. Yoon SH. et al [3] realizan un metaanálisis y un estudio de cohortes para demostrar si existe relación entre la pérdida dental y el riesgo de cáncer de pulmón y descubren que existe un fuerte vínculo entre ambos. En este estudio se hace diferencia entre hombres y mujeres y se observa que la pérdida dental en hombres se asociaba significativamente con un mayor riesgo de cáncer de pulmón. En mujeres fumadoras no se observa mayor riesgo de cáncer de pulmón, lo cual, si fue muy significativo en hombres fumadores, aunque cabe destacar que el tabaquismo se asoció significativamente con el riesgo de cáncer de pulmón pero también con mayores pérdidas dentales independientemente del sexo. Chen Y. et al [8] en su revisión bibliográfica encuentran que existe una relación lineal entre el incremento de riesgo de pulmón con la periodontitis y la pérdida dental, considerando estas últimas como factores de riesgo con un RR = 1,29. Finalmente Yoona HS. et al [14] en su estudio utiliza modelos de regresión logística multivariable y muestran una asociación significativa entre la pérdida dental y periodontitis con el cáncer de pulmón. Esta asociación fue más fuerte en pacientes afroamericanos que en europeos, algo que también se observa en pacientes fumadores, donde aquellos pacientes con más de 10 ausencias dentales y fumadores tienen 2,88 posibilidades más que los pacientes con 10 ausencias y no fumadores donde la posibilidad es de 1,64. En cuanto al cáncer de pulmón, todos los estudios analizados muestran una relación entre las pérdidas dentales y el riesgo de cáncer, pero en este tipo de cáncer se debe tener en cuenta un factor de confusión importante que es el tabaco, el cual influye tanto en las pérdidas dentales como en el riesgo de cáncer. Tsukamoto M. et al [4] hace un estudio utilizando también modelos estadísticos, para determinar la relación de las ausencias dentales con el **riesgo de cáncer del tracto aerodigestivo superior**. En este no

encuentran asociación con la pérdida de dientes, solo relacionan este cáncer con un cepillado poco frecuente por el riesgo de infección con patógenos que causan inflamación.

Por otra parte, en cuanto a los **cánceres del aparato digestivo** como el **cáncer gástrico y de esófago** encontramos varios artículos que hacen referencia a su asociación con pérdidas dentales. Printz C. [5] hace un artículo explicando dos estudios. En el primer estudio de Harvard, al comparar con las personas que no perdieron dientes, los riesgos de cáncer de esófago y gástrico para las personas que perdieron 2 o más dientes fueron ligeramente más altos con un 42 % de probabilidades de cáncer de esófago y un 33 % de probabilidades de cáncer gástrico. En este estudio se indica la inflamación sistémica causada por la periodontitis y el crecimiento de bacterias en la boca como posibles razones del riesgo de cáncer asociado. El otro estudio, del Dr. Song, mostraba que las personas con enfermedad periodontal tenían un 17 % más de riesgo relativo de tener un pólipo colorrectal dentado y un 11 % más de riesgo de tener un adenoma convencional. La pérdida de 4 o más dientes se asoció con un 20% de riesgo de tener un pólipo colorrectal dentado. La pérdida de 1 a 3 dientes se asoció con un 28 % más de probabilidades de adenomas convencionales, mientras que la pérdida de 4 o más dientes perdidos se asoció con un 36 % más de probabilidades. Ahn J. et al [29] relacionan en su estudio el microbioma oral con el riesgo de cáncer gastrointestinal y oral. Las bacterias orales desarrollan la periodontitis y en consecuencia las pérdidas dentales y estos autores en su estudio lo relacionan con el riesgo de cáncer oral y gastrointestinal encontrando que la pérdida dental se relaciona con un mayor riesgo de cáncer oral y gastrointestinal. Estos autores llegan a la conclusión de que la relación pérdida dental y cánceres distantes sugieren la involucración de mecanismos sistémicos en la carcinogénesis. Wang Y. et al [23] defienden que existe una asociación positiva entre la pérdida dental y el cáncer de esófago con un OR de 1,53 pero no pueden concluir que la pérdida dental sea un factor causal de este. En cuanto al artículo de Wei WQ. et al [35], en este se realiza un estudio a 724 adultos mediante pruebas de Pearson, de Hosmer-Lemeshow y a través de un cuestionario con examen físico. Este autor encuentra una asociación positiva entre el aumento de probabilidades de displasia y haber perdido dientes, pero no todos, con un OR de 1,91. Este artículo acaba concluyendo que el **edentulismo** anula el aumento de riesgo de displasia esofágica al

alterar la ecología bacteriana microbiana oral. Por último, Ndegwa N. et al [15] realizan un estudio de cohortes para replicar la asociación entre pérdida dental y cáncer gástrico, así como para investigar la relación entre la placa dental y las lesiones orales con el cáncer gástrico, este estudio fue pionero puesto que ningún estudio anterior había explorado el papel de la placa o lesiones de la mucosa en el desarrollo del cáncer gástrico. Este encuentra que existe una asociación positiva entre número de dientes y mayor riesgo de cáncer gástrico. Además, este concluye que aquellos participantes con menos dientes al inicio tenían un riesgo significativamente mayor de cáncer gástrico en relación con los participantes que poseían los seis dientes examinados presentes con una  $p=1,75$ . También dice que si se pierden los dientes a edades muy tempranas se incrementa este riesgo un 4% por año menos.

Un artículo de Chen Y. et al [7] encuentra una asociación positiva entre la pérdida de dientes y el **cáncer de hígado** con un OR de 1,34. Además este artículo que hace referencia a 12 estudios previos, defiende que por cada 5 dientes perdidos aumenta un 5% el riesgo de cáncer de hígado con un OR de 1,05, por eso concluye el artículo diciendo que la pérdida dental tiene una tendencia positiva a producir cáncer de hígado (OR=2,03).

En cuanto al **cáncer de páncreas** nuevamente encontramos 3 artículos que hacen referencia a su asociación con ausencias dentales. En primer lugar, Gerlovin H. et al [13] realizan un estudio en mujeres afroamericanas a través de entrevistas personales donde se preguntaba por su estado de salud oral, enfermedades sistémicas, tabaquismo o diagnósticos de cáncer previos. Luego emplean modelos estadísticos para calcular los cocientes de riesgo obteniendo que las mujeres con pérdida dental sin enfermedad periodontal tienen el doble de posibilidades de ser diagnosticadas de cáncer de páncreas (HR= 2,42) y esta asociación es mayor en aquellos casos donde hay más de 5 ausencias dentales. Por otra parte, las mujeres con enfermedad periodontal sin ausencias dentales tienen un 77% más de probabilidades de cáncer de páncreas en comparación con las mujeres sin ausencias dentales ni enfermedad periodontal, mientras que las mujeres con enfermedad Periodontal y ausencias dentales tienen 58% de posibilidades de cáncer de páncreas. Printz C. [12] en su artículo hace referencia al estudio de Gerlovin et. al para determinar si los estudios anteriores que demostraban asociaciones directas entre cáncer de páncreas y problemas de salud oral en poblaciones blancas serían válidos en

poblaciones afroamericanas donde tienen limitados los accesos a la atención bucodental por los altos índices de pobreza. La conclusión es que sí afecta la mala salud oral en el riesgo de cáncer de páncreas. Por último, Michaud D. et al [34] demuestra en su estudio que el número de dientes naturales al inicio del estudio no se asoció con el cáncer de páncreas. Sin embargo, la pérdida de dientes durante los últimos 4 años se asoció más fuertemente con el cáncer de páncreas que la pérdida acumulada de dientes. Al asociar esto con la enfermedad periodontal se encuentra un incremento de cáncer de páncreas con un riesgo relativo de 1,58 y  $P=0,007$ . En un análisis conjunto, la enfermedad periodontal con pérdida dental reciente se asoció con un aumento de 2,7 posibilidades más de cáncer de páncreas, en comparación con la ausencia de enfermedad periodontal y pérdida dental reciente.

La asociación de pérdidas dentales con riesgo de **cáncer colorrectal** fue analizada en 3 artículos. En primer lugar Ren H.G. [24] realiza un metaanálisis la cual confirma que existe una asociación nula entre la pérdida dental o la enfermedad periodontal y el riesgo de cáncer colorrectal con un  $OR= 1,05$ . Estos autores no encuentran ninguna evidencia que respalde una posible asociación. Momen-Heravi F. et al [21] en su estudio realizado a 121700 enfermeras observaron que las mujeres con menos de 17 dientes en boca tenían un riesgo mayor de cáncer colorrectal en comparación con las que tenían más de 24 dientes en boca ( $HR=1,20$ ). Encontraron que existía asociación positiva con cáncer de colon proximal ( $HR=1,23$ ) pero que no existía asociación para el cáncer de colon distal ( $HR= 1,03$ ). Ma P. et al [16] realizan un metaanálisis incluyendo 6 artículos tras su análisis llegan a la conclusión que si existe una asociación positiva entre pérdidas dentales y riesgo de cáncer colorrectal. Más concretamente, existe un riesgo relativo de 1,09 de riesgo de cáncer de colon y un  $RR$  de 1,08 de riesgo de cáncer de recto.

Por otra parte, en cuanto al **cáncer oral** encontramos 7 artículos relacionando este tipo de cáncer con pérdidas dentales. El primero de ellos de Gupta B. et al [18] realiza un estudio de casos y controles con un total de 427 participantes mediante entrevista personales y exámenes intraorales. Este estudio hace referencia a los hábitos de higiene, la dieta, alcohol y tabaco, e indican que una pérdida de más de 5 dientes incrementa las posibilidades de cáncer oral. Kawakita D. et al [19] lleva a cabo un estudio de casos y controles con 1727 sujetos, en este encuentra que el riesgo de cáncer de cabeza y cuello aumenta cuando las pérdidas dentales son superiores a 5 dientes con un  $OR$  de 1,49,

además, a mayor número de dientes perdidos mayor riesgo de cáncer oral. Wang et al [28] nuevamente asocia las ausencias dentales con un mayor riesgo de padecer cáncer de cabeza y cuello con un OR de 2, este autor indica que este riesgo disminuye cuando hay pérdidas dentales moderadas (OR= 1,18). Por otra parte, también observan que existe un incremento de **cáncer de laringe** asociado a pérdidas dentales (OR= 1,45). Lissowska J. et al [36] realizan un estudio de casos y controles donde estudian diversos factores de riesgo de COCE como hábitos sexuales, alcohol, tabaco denta etc. En el estudio demuestran una fuerte asociación entre perdidas dentales y riesgo de cáncer oral. Esta asociación fue todavía más fuerte en el estudio de casos y controles de Zheng T. et al [40] donde la asociación entre pérdidas dentales y aumento de riesgo de cáncer oral tiene un OR de 3,9. En este no se encontró ninguna asociación entre riesgo de cáncer oral y prótesis total removibles, defendiendo nuevamente la idea de que el **edentulismo** podría anular el riesgo de incremento de cáncer. Garrote LF. Et al [37] en su estudio de casos y controles realizado mediante cuestionario específico y técnicas estadísticas, demuestra que en pacientes con más de 16 dientes perdidos el riesgo de cáncer oral tienen un OR de 2,6 por lo que demuestra nuevamente una fuerte asociación cuantos más dientes perdidos exista. Por último, Zuo C et al [25], realizan un estudio con 317 pacientes, pero no encuentran una asociación significativa entre la pérdida dental y el riesgo de carcinoma oral de células escamosas después de ajustar los posibles factores de confusión con un OR= 3,64 y una  $p = 0,03$ . Estes autores asocian los resultados obtenidos en su estudio a un correcto cepillado de los pacientes, puesto que el estudio fue realizado en una provincia económicamente desarrollada de China. En la mayoría de estos cánceres del aparato digestivo existe una relación directa entre pérdida dentaria y cáncer, pero en casi todos los estudios se ven influenciados por factores de confusión como la mala higiene oral, el alcohol y el tabaco que alteran los resultados.

En cuanto al **cáncer de ovario** Bonds J. et al [26] realizan un estudio para intentar demostrar genéticamente la relación entre ausencias dentales y cáncer de ovario. En dicho estudio se hace extracción de ADN con hisopos bucales para el análisis de 10 genes a los cuales se les realiza una amplificación por PCR. No se encuentra ningún gen candidato o mutación que pudiera explicar una ocurrencia simultánea de agenesia dental y cáncer de ovario, lo que demuestra claramente los orígenes separados de cáncer de ovario y agenesias dentales.

Tonoyán L. et al [6] realiza un estudio mediante recolección de muestras de placa subgingival y líquido crevicular gingival. Hace también recolección de muestras de biopsias con cureta y puntas de papel y utiliza técnica de PCR simple y múltiple. Este autor pretendía demostrar la **relación del EBV** con la periodontitis. Se sabe que el EBV es un carcinógeno conocido implicado en la etiología de varias neoplasias malignas tanto de origen linfocítico como epitelial. Se llega a la conclusión de que existe una fuerte asociación entre el EBV y la periodontitis y su gravedad. Además, este serviría como factor etiopatogénico en enfermedades periodontales.

Por último, en nuestra revisión incluimos 7 metaanálisis. El primero de ellos, de Nwizu N. et al [10] es un metaanálisis muy extenso donde las conclusiones de cada tipo de cáncer son: existe una evidencia clara en la mayoría de los estudios realizados entre las ausencias dentales con el **riesgo de cáncer de cabeza y cuello, cáncer de tracto digestivo y cáncer de esófago**. En cuanto al **cáncer gástrico** la mayoría de los artículos no encuentran relación con las ausencias dentales, en el **cáncer de páncreas, en el colorrectal** y en **cáncer de mama**, la mayoría de los artículos tampoco evidencian relación con las ausencias dentales. En cuanto al **cáncer de pulmón** defienden que existe un sinergismo con el tabaco con lo cual no se puede concluir una evidencia directa con ausencias dentales. Todos los artículos defienden que no existe relación entre periodontitis y mayor riesgo de muerte por cáncer. Shi J. et al [17] en su metaanálisis incluye 25 estudios epidemiológicos observacionales, los cuales encuentran relación entre ausencias dentales y riesgo de cáncer, como la mayoría de los estudios expuestos hasta ahora, pero este autor a mayores incluye nuevos cánceres como el cáncer de vejiga o el hematopoyético, donde también encuentra una asociación positiva. Michaud D. et al [22] en su metaanálisis no encuentra relación entre el número de dientes ausentes y el riesgo de cáncer total, cáncer de laringe y faringe, cáncer de páncreas, de estómago y esófago, de mama o cáncer colorrectal. Únicamente encuentra relación entre el número de dientes ausentes y un mayor riesgo de cáncer de pulmón y cáncer oral. Fitzpatrick SG. Et al [30] realizan una revisión bibliográfica utilizando 35 artículos y llegan a la conclusión de que, a mayores pérdidas dentales, mayor riesgo de cáncer de esófago, renal y páncreas únicamente. Por la contra, no encuentra ninguna asociación entre pérdidas dentales y mayor riesgo de cáncer de pulmón, próstata, mama, hígado, ovario, útero, vejiga, tiroides, recto, cerebro, colon o hematológico. Grant BV. [31] en su artículo dice que los

cánceres que han demostrado estar relacionados con dientes perdidos fueron el cáncer de vejiga, gástrico, hematopoyético, renal, pulmonar, esofágico, oral y pancreático y defiende que estos cánceres también están relacionados con menores concentraciones solares de radiación ultravioleta y calcidiol. Michaud DS. Et al [33] realiza un estudio con 48375 profesionales de la salud masculinos mediante cuestionarios de seguimiento y estudio radiográfico y no encuentra relación entre la pérdida dental y el riesgo de cáncer total, el melanoma de piel, cáncer de próstata, de riñón o páncreas. Por otra parte, si encuentra asociación entre el número de dientes y el carcinoma de células escamosas pulmonar. Además, encuentra relación entre la periodontitis y un mayor riesgo de cáncer hematopoyético.

Bezamat M. et al [2] lleva a cabo un estudio con 1421 sujetos para buscar una asociación entre **marcadores genéticos** y salud bucal. Este autor obtiene como resultado que la pérdida de dientes antes de un diagnóstico de cáncer tiene un OR= 2,84. Finalmente el estudio demuestra que la variación genética de ERN1 está asociada a cáncer de mama, piel y cánceres del sistema reproductor masculino en la población con pérdidas dentales. Benzemat M et al [11] también lleva a cabo otro estudio con 1671 personas donde demuestra que tener pérdidas dentales incrementa las probabilidades de diagnóstico de cáncer. Este autor no encuentra diferencias en el número de dientes perdidos, pero si defiende la idea de que las personas diagnosticadas con cáncer experimentan más pérdidas dentales. Virtanen E. et al [27] realizan un estudio con 1390 sujetos donde defiende la idea de que la falta del segundo molar mandibular es predictor de cáncer y además relaciona la infección dental crónica con la carcinogénesis.

AUTORES	MUESTRA	METODOLOGÍA	RESULTADOS
<b>Yoon HS. et al [3]</b>	Metaanálisis: N=8 Cohortes: - N= 49868 ♂ - N= 44309 ♀	* Prueba Q Cochrane * Estadístico I * Pruebas de Egger	<u>Cohortes:</u> *Relación pérdida dental y ↑ riesgo <b>cáncer de pulmón en ♂</b> . ↑ riesgo en fumadores. (p < 0,001). ↑ Riesgo de cáncer de pulmón en pérdidas superiores a 10 dientes. *∅ asociación pérdida de dientes y riesgo de <b>cáncer de pulmón en ♀</b> fumadoras. <u>Metaanálisis:</u> *A ↑ ausencias dentales ↑ riesgo <b>cáncer de pulmón</b> .
<b>Chen Y. et al [8]</b>	N= 12 * 9 Estudios de Cohorte * 3 Casos y Controles	* Prueba Q Cochrane * Estadístico I2 * Diagrama de Galbraith *Pruebas de Egger y Begg	Asociación positiva entre pérdida de dientes y riesgo de <b>cáncer de pulmón</b> → Relación lineal. (RR=1,39)
<b>Yoona HS. et al [14]</b>	N=2015 - 403 casos - 1612 controles	*Prueba de T e Student *Prueba de Chi-cuadrado *Modelos de regresión logística multivariable con ajuste de masa corporal, educación ingreso familiar, historial de EPOC, consumo de alcohol, tabaquismo y años. *Prueba de Wald.	*Asociación significativa entre enfermedad periodontal y ↑ riesgo de <b>cáncer de pulmón</b> . --Pacientes afroamericanos (OR=1,56) --Pacientes europeos (OR= 1,31) *La pérdida de más de 10 dientes se asoció positivamente con el riesgo de <b>cáncer de pulmón</b> en pacientes fumadores (OR=2,88), en comparación con no fumadores (OR=1,64)
<b>Tsukamoto M. et al [4]</b>	N= 20445 dentistas.	*Prueba de Chi-cuadrado *Prueba de Kruskal-Wallis	*∅ asociación pérdida de dientes y <b>riesgo de cáncer del tracto aerodigestivo superior</b> -Pérdida de 15-27 dientes (HR= 1,03)

		*Modelo de Riesgos Proporcional de Cox	-Pérdida mayor de 27 dientes: (HR= 1,37)
<b>Printz C. [5]</b>	<p><b>Harvard study</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- N=98459 mujeres</li> <li>- N=49685 hombre</li> </ul> <p><b><u>Dr. Song and his colleagues study</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- N= 42486 personas</li> <li>- N= 84714 endoscopias.</li> </ul>	-	<p><b><u>Harvard study</u></b></p> <p>*Pérdida dental de 2 o + dientes tiene un 42% de posibilidades de <b>cáncer de esófago</b></p> <p>*Pérdida dental de 2 o + dientes tiene un 33% de posibilidades de <b>cáncer gástrico</b></p> <p><b><u>Dr. Song and his colleagues study</u></b></p> <p>*Pérdida de 4 o + dientes tiene un 20% más de riesgo de pólipo colorrectal dentado</p> <p>* ↑ Pérdida dental ↑ riesgo de adenomas convencionales avanzados</p> <p>*Pérdida de 1 a 3 dientes tiene un 28% + de posibilidades de adenomas convencionales</p> <p>Pérdida de 4 o + dientes tiene un 36% más de posibilidades de adenomas convencionales.</p>
<b>Ndegwa N. et al [15]</b>	N= 19831 participantes Suecos	<p>*Análisis de regresión de Cox</p> <p>*Prueba de Chi-cuadrado</p> <p>*Análisis de ANOVA</p> <p>* Test de Grambsch y Therneau.</p> <p>*Criterio de información de Akaike</p>	<p>*Asociación positiva entre número de dientes y riesgo de cáncer gástrico</p> <p>*↓ nº de dientes al inicio del estudio ↑ riesgo de <b>cáncer gástrico (p=1,75)</b></p> <p>*Decrece un 4% el riesgo por cada año, es decir, si se pierden piezas dentales a temprana edad hay ↑ riesgo de <b>cáncer gástrico</b></p>

<b>Ahn J. et al [29]</b>	-	-	<p>*La pérdida dental se relaciona con ↑ riesgo de <b>cáncer oral y gastrointestinal</b></p> <p>*Relación pérdida dental y cánceres distantes sugieren la involucración de mecanismos sistémicos en la carcinogénesis.</p>
<b>Wei WQ. Et al [35]</b>	N= 724 sujetos	<p>*Cuestionario, examen físico y respuesta al lavado con etanol</p> <p>*Pruebas de Pearson</p> <p>*Pruebas de Hosmer-Lemeshow</p>	<p>*Asociación entre haber perdido dientes (pero no todos) y ↑ probabilidades de <b>displasia. (OR=1,91)</b></p> <p>*El <b>edentulismo</b> anula este aumento del riesgo de displasia al alterar el microbioma bacteriano oral.</p>
<b>Wang Y. et al. [23]</b>	<p>N=9</p> <p>- 6 Casos y Controles</p> <p>- 3 Cohortes</p>	<p>* Modelo de efectos aleatorios de Dersimonian-Laird.</p> <p>*Escala Newcastele-Ottawa</p> <p>*Análisis dosis-respuesta de Greenland y Longnecker</p> <p>*Pruebas de Begg y Egger</p>	<p>*Asociación positiva entre pérdida de dientes y riesgo de <b>cáncer de esófago (OR=1,53)</b></p> <p>*No se puede concluir que perdida de dientes sea un factor causal.</p>
<b>Ren HG. et al. [24]</b>	<p>SMHS/SWHS</p> <p>- N= 825 casos</p> <p>- N= 3298 controles</p> <p>SCCS</p> <p>- N= 238 casos</p> <p>N= 2258 controles</p>	<p>* Prueba de X<sup>2</sup> para variables categóricas</p> <p>* Prueba de T para variables continuas.</p> <p>*Modelo de regresión continua</p>	<p>*∅ asociación entre pérdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer colorrectal (OR=1,05).</b></p>
<b>Momen-Heravi F. et al [21]</b>	N=121700 enfermeras	<p>*Modelos de riesgo proporcionales de Cox</p> <p>*Prueba de Wald</p>	<p>*♀ &lt; 17 dientes tenían un ↑ riesgo de <b>cáncer colorrectal</b> que las que tienen &gt; 24 dientes. [HR=1,20]</p> <p>* Asociación positiva para <b>cáncer de colon proximal [HR=1,23]</b></p>

			*Ø asociación con <b>cáncer colon distal</b> . [HR=1,03]
<b>Ma P. [16]</b> ****	N= 6 *4 Cohortes *2 Casos y controles	* Método de Greenland y Longnecker *Pruebas de Egger y Begg	Asociación positiva entre pérdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer colorrectal</b> .
<b>Chen Y. et al [7]</b>	N= 12 estudios	*Stadístico Tau cuadrada * Prueba Q Cochran * Prueba de I cuadrado	*Asociación positiva entre pérdida de dientes y riesgo de <b>cáncer de hígado (OR=1,34)</b> *Cada 5 dientes perdidos ↑ riesgo de <b>cáncer de hígado</b> un 5%. (OR= 1,05). *Pérdida dental tienen una tendencia positiva a producir <b>cáncer de hígado (OR=2,03)</b> .
<b>Gerlovin H. et al [13]</b>	N= 55912 mujeres afroamericanas.	*Modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox * Términos de interacción y estadísticos de Wald	* Asociación pérdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer de páncreas</b> en ♀ no fumadoras (HR=2,42) * ↑ riesgo de <b>cáncer páncreas</b> con pérdidas de > 5 dientes en ♀ no fumadoras. (HR=1,94)
<b>Printz C. et al [12]</b>	-	-	*♀ con pérdida dental (sin enfermedad periodontal) tienen el doble de posibilidades de diagnóstico de <b>cáncer de páncreas</b> . ↑ riesgo con pérdidas > 5 dientes *♀ con enf. Periodontal pero Ø ausencia dental tienen 77% más de probabilidades de <b>cáncer de páncreas en comparación con las ♀ sin ausencias ni enf. Periodontal</b> . *♀ con enf. Periodontal y ausencias dentales tienen 58%

			de posibilidades de <b>cáncer de páncreas</b> .
<b>Michaud D. S. Et al [34]</b>	N= 51529 Profesionales de salud masculinos.	*Modelos de riesgo proporcionales de Cox	*La pérdida de dientes durante los últimos 4 años se asoció más fuertemente con el cáncer de páncreas que la pérdida acumulada de dientes. Al asociar esto con la enfermedad periodontal se encuentra un ↑ de <b>cáncer de páncreas</b> (RR=1,58) y P=0,007 *En un análisis conjunto, la enfermedad periodontal con pérdida dental reciente se asoció con un OR= 2,7 en el <b>cáncer de páncreas</b> , en comparación con la ausencia de enfermedad periodontal y pérdida dental reciente
<b>Bezamat M. et al [11]</b>	N= 1671 personas	*Software Te R con paquete PheWas. *Prueba de Chi-cuadrado	*Tener pérdidas dentales ↑ probabilidad de diagnóstico de <b>cáncer</b> . *∅ diferencia entre n.º de dientes perdidos. *Las personas diagnosticadas con cáncer experimentan más pérdidas dentales.
<b>Guptaa B. et al [18]</b> ****	N= 427 -187 Casos -240 Controles	*Entrevistas cara a cara con cuadrícula de viuda *Escala de Likert *Escala de X <sup>2</sup> de Pearson *Índice de Hosmer-Lemeshow	*↑ riesgo de <b>cáncer oral</b> en pérdida de >5 dientes

<b>Kawakita D. et al [19]</b>	N= 1727 sujetos chinos - 921 Casos 806 Controles	*Modelos de regresión logística múltiple incondicional *Prueba de Chi cuadrado *Prueba exacta de Fisher	*Asociación pérdida dental y ↑ riesgo de <b>cáncer de cabeza y cuello</b> (OR= 1,49). *A > número de dientes perdidos ↑ riesgo de cáncer oral.
<b>Zuo C. et al [25]</b>	N= 317 pacientes	*Prueba de Chi-cuadrado de Pearson *Prueba t.	*∅ asociación significativa entre pérdida de dientes y riesgo de <b>carcinoma oral de células escamosas (OR=3,64)</b>
<b>Wang et al [28]</b>	N=9 *8 Casos y Controles *1 Estudio transversal	*Prueba de Q Cochran * Modelo de efectos aleatorios de Dersimonian-Laird. *Método Mantel-Haenszel *Embudo de Begg * Pruebas de Regresión no ponderadas Egger y Begg	*Pérdida de dientes supone un riesgo ↑ de padecer <b>cáncer cabeza y cuello. (OR=2)</b> *Riesgo ↓ en pérdidas de dientes moderadas (OR=1,18) *Aumento significativo de <b>cáncer de laringe</b> por ausencias dentales (OR=1,45)
<b>Lissowska J. et al [36]</b>	N= 246 -122 Casos -144 Controles	-	*Fuerte asociación entre dientes ausentes y riesgo de <b>cáncer oral.</b>
<b>Zheng T. [40]</b>	N= 404 pacientes con cáncer oral confirmado	*Cuestionario estándar específico. *Método de Mantel y Haensze para IC. *Odd ratio para RR	*Asociación de pérdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer oral.</b> ↑ efecto en ♀ (OR de 3,9) *∅ asociación prótesis total removible y riesgo de cáncer oral.
<b>Garrote LF. et al [37] 2001</b>	N= 400 -200 Casos -200 Controles	* Cuestionario específico	*OR para ≥ 16 dientes perdidos =2,6. *Asociación de pérdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer oral.</b>

<p><b>Bonds J. et al [26]</b></p>	<p>N= 95 pacientes  10 pacientes con agenesia de 1-2 dientes y cáncer de ovario  40 pacientes con cáncer de ovario solamente,  35 pacientes con agenesia de 1-8 dientes sin trastornos ováricos  10 pacientes con quistes ováricos de los cuales 4 tenían agenesia dental leve</p>	<p>*Amplificación del Genoma Completo (WGA) con el Sistema GenomiPhi WGA (GE Healthcare).  *PCR con reactivos GoTaq  *Estadística Chi-cuadrado</p>	<p>* No existe evidencia genética de que exista una relación entre <b>cáncer de ovario</b> y agenesias dentales en mujeres.  *Se demuestra una causalidad independiente</p>
<p><b>Bezamat M. et al [2]</b></p>	<p>N= 1421 sujetos</p>	<p>*Análisis Chi-cuadrado  *Muestras salivales  * Química TaqMan.  * Equilibrio de Hardy-Weinberg</p>	<p>*OR = 2,84 (perder dientes antes de un diagnóstico de cáncer)  *El estudio demuestra que la variación genética de ERN1 está asociada a cáncer de piel, mama y cánceres del sistema reproductivo masculino en una población que tuvo pérdida de dientes</p>
<p><b>Nwizu N. et al [10]</b></p>	<p>N= 13 estudios</p>	<p>*Criterios de Bradford Hill.</p>	<p>*Ø asociación entre pérdidas dentales y muerte por cáncer  *Asociación positiva entre ausencias dentales y riesgo de <b>cáncer de cabeza y cuello</b> (OR= 2,74; 1,33; 2,63; 2,00)  *Asociación positiva entre ausencias dentales y riesgo de <b>cáncer de esófago</b> (OR= 2,36; 3,50; 1,36)  *Ø relación entre ausencias dentales y mayor riesgo de <b>cáncer de páncreas, gástrico</b></p>

			colorrectal, mama o de pulmón.
Shi J. et al [17]	N= 25 estudios epidemiológicos observacionales	* Método de Greenland y Longnecker * Estadístico Q *Metarregresión flexible en la función RCS * Pruebas de Egger y Begg	* Asociación perdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer general</b> . * Asociación perdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer esófago</b> . Cada 10 ausencias ↑ riesgo 14% * Asociación perdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer gástrico</b> . Cada 10 ausencias ↑ riesgo 9% * Asociación perdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer cabeza y cuello</b> . Cada 10 ausencias ↑ riesgo 31% * Asociación positiva perdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer colorrectal</b> . Cada 10 ausencias ↑ riesgo 4% * Asociación positiva perdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer páncreas</b> . Cada 10 ausencias ↑ riesgo 7% * Asociación positiva perdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer pulmón</b> . Cada 10 ausencias ↑ riesgo 19% * Asociación positiva perdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer vejiga</b> . Cada 10 ausencias ↑ riesgo 2% * Asociación positiva perdida de dientes y ↑ riesgo de <b>cáncer hematopoyético</b> . Cada 10 ausencias ↑ riesgo 3%

<p><b>Michaud D. et al [22]</b></p>	<p>N= 46            *Cáncer total → 3            *Cáncer pulmón → 5            *Cáncer cabeza y cuello → 11            *Cáncer páncreas → 3            *Cáncer estómago y esófago → 14            *Cáncer de mama → 5            *Cáncer colorrectal → 5</p>	<p>* Estadística Q Cochran            * Modelo de efectos aleatorios de Dersimonian-Laird</p>	<p>* Ø asociaciones entre nº dientes ausentes y <b>riesgo de cáncer total</b>            * ↑ nº dientes ausentes, ↑ riesgo <b>cáncer pulmón (RR=1,33)</b>            * ↑ nº dientes ausentes, ↑ riesgo <b>cáncer oral</b> pero Ø relación <b>cáncer laringe/faringe (OR=0,8)</b>.            * Ø relación ausencias dentales y riesgo de <b>cáncer de páncreas (RR=1,2)</b>.            * Ø relación dientes ausentes y <b>cáncer estómago y esófago (HR=1,44)</b>.            * Ø relación dientes ausentes <b>cáncer mama</b>.            * Ø relación dientes ausentes y <b>cáncer colorrectal (P=0,03)</b></p>
<p><b>Virtanen E. et al [27]</b></p>	<p>N= 1390 sujetos</p>	<p>*Prueba de Chi-cuadrado            *Prueba T exacta de Fisher            *Análisis de regresión logística múltiple</p>	<p>*La falta del segundo molar en la mandíbula es el principal predictor independiente de cáncer.            *Relación entre la infección dental crónica con la carcinogénesis</p>
<p><b>Fitzpatrick S. G. [30]</b></p>	<p>N=35 estudios</p>	<p>-</p>	<p>* ↑ pérdida dental ↑ riesgo de <b>cáncer bucal (OR=1,55 - 8)</b>            * ↑ pérdida dental ↑ riesgo de <b>cáncer esófago (OR=1,25 - 5)</b>            *Ø asociación significativa entre pérdida de dientes y riesgo de <b>cáncer gastrointestinal (OR=1,8)</b>            *Ø asociación significativa entre pérdida de dientes y riesgo de <b>cáncer pulmonar</b> tras ajuste por tabaquismo (OR=1,94)</p>

			<p>*↑ pérdida dental ↑ riesgo de <b>cáncer páncreas (OR=1,73)</b></p> <p>*∅ asociación significativa entre pérdida de dientes y riesgo de <b>cáncer de próstata.</b></p> <p>*∅ estudios suficientes para <b>cáncer hematológico</b>, los existentes hasta el momento encontraron una asociación positiva.</p> <p>*∅ datos suficientes para <b>cáncer de mama.</b></p> <p>*∅ relación entre pérdida de dientes y <b>cáncer de hígado, ovario, útero, vejiga, tiroides, recto, cerebro o colon</b>, pero sí asociación significativa con <b>cáncer de riñón.</b></p> <p>*Para <b>cáncer en general</b>, la pérdida de dientes parece no ser factor de riesgo independiente.</p>
<b>Grant BW. [31]</b>	N= ∅	∅	<p>*Los cánceres que han demostrado estar relacionados con dientes perdidos (<b>cáncer de vejiga, gástrico, renal, hematopoyético, pulmonar, esofágico, oral y pancreático</b>) también están relacionados con ↓ concentraciones solares de ultravioleta B (UVB) y calcidiol.</p>
<b>Michaud DS. Et al [33]</b>	N= 48375 profesionales de la salud masculinos	<p>*Estudio radiográfico</p> <p>*Cuestionarios de seguimientos</p> <p>*Modelos de riesgo proporcionales de Cox</p>	<p>*∅ asociación entre pérdida dental y riesgo de <b>cáncer total.</b> (OR=1,02)</p> <p>*∅ asociación entre la pérdida de dientes y el <b>melanoma de piel y cáncer de próstata (HR=1,28)</b></p>

			<p>*∅ asociación ausencia dental y <b>cáncer de riñón y páncreas</b> (F. tabaco controlado) (HR=1,44)</p> <p>*Asociación entre número de dientes y <b>carcinoma de células escamosas pulmonar (HR=1,72)</b></p> <p>*∅ asociación entre el número de dientes y riesgo de <b>otros subtipos de <u>cáncer de pulmón.</u></b></p> <p>*Asociación entre periodontitis y ↑ riesgo de cáncer hematopoyético</p>
<b>Tonoyán L. et al [6]</b>	N=21 estudios	<p>*Recolección de muestras de Placa subgingival y líquido crevicular gingival.</p> <p>*Muestras de tejido biopsia con cureta y punta de papel.</p> <p>*PCR simple y multiplex.</p> <p>*Sistema TaqMan.</p> <p>*Sistema SYBR Green.</p>	<p>*Los estudios determinan una fuerte asociación entre el EBV y la periodontitis y su gravedad.</p> <p>*El EBV serviría como factor etiopatogénico en enfermedades periodontales.</p>
<p>↑: aumento de; ↓: disminución de; ∅: ausencia de; ♀: sexo femenino; ♂: sexo masculino; <b>OR</b>: Odds Ratio; <b>SMHS</b>: Salud de los Hombres de Shangai; <b>SWHS</b>: Salud de las Mujeres de Shangai; <b>SCCS</b>: Estudio de Cohorte de la Comunidad del Sur.</p>			

## Discusión:

Existen gran cantidad de artículos referidos a la relación entre ausencias dentales y riesgo de cáncer. Con esta revisión, nuestro objetivo era comprobar las evidencias aportadas hasta el momento y comprobar el grado de coincidencias en cuanto al incremento de riesgo de un mismo tipo de cáncer en diferentes artículos. En primer lugar, en general, la mayoría de los artículos parecen relacionar las pérdidas dentales con un mayor riesgo de cáncer. En cuanto al riesgo de **cáncer de pulmón** diversos autores (3, 14, 17, 22) confirman la existente relación con las ausencias dentales (OR entre 1,31 y 2,88), teniendo en cuenta que en este tipo de cáncer un **factor de confusión** importante, como es el **tabaco**, podría modificar dicha asociación. Esto se demuestra en el estudio de Yoon HS. et al [3] donde no se encuentra evidencia de relación entre cáncer de pulmón y pérdidas dentales en mujeres no fumadoras, mientras que sí se asocia en hombres, tanto fumadores como no fumadores. Además, en estos estudios, se puede observar una relación lineal donde a mayor número de dientes ausentes, mayor probabilidad de riesgo de cáncer de pulmón. Por otra parte, en el caso de los **cánceres del aparato digestivo** como el **cáncer de esófago y gástrico** (5, 15, 29, 35, 23) si se encuentra relación con las ausencias dentales en todos ellos, además, a mayor número de ausencias, mayor riesgo de cáncer con OR entre 1,53 y 1,59. En el estudio de Ndegwa N. et al (5) nos indica que la pérdida dental a edades tempranas supone un 4% más de riesgo por año, es decir, que el riesgo de este tipo de cáncer se asocia no solo al número de ausencias dentales sino también al momento en el cual se producen. En el **cáncer colorrectal** (24, 21, 16) nuevamente se asocia el riesgo con el número de ausencias con HR entre 1,20 y 1,23. Un estudio de Chen Y. et al (7) estudia la asociación entre la pérdida dental y el riesgo de **cáncer de hígado** donde por cada 5 dientes perdidos se incrementa un 5% el riesgo de cáncer de hígado con un OR 1,05, aunque este tipo de cáncer podría verse modificado por factores de confusión como es el alcohol. En cuanto al **cáncer de páncreas** (13, 12, 34) todos los artículos encuentran relación con ausencias dentales con HR comprendidos entre 1,94 y 2,42. Además en estos estudios se estudia la asociación entre el riesgo de cáncer de páncreas con la enfermedad periodontal, incrementando hasta el 77% las probabilidades de cáncer en comparación con personas sin ausencias ni enfermedad periodontal y el sinergismo entre enfermedad periodontal y ausencias dentales incrementa hasta un 58% las probabilidades de cáncer de páncreas.

También se indica que las ausencias dentales recientes (últimos 4 años) se asociaba más fuertemente con el cáncer de páncreas (RR= 1,58). En cuanto a la relación entre ausencias dentales y **riesgo de cáncer oral, de cabeza y cuello** (18, 19, 25, 28, 36, 37, 40) esta parece ser la más estudiada. Nuevamente en estos estudios existe una fuerte asociación entre un mayor número de ausencias y un mayor riesgo de cáncer con OR entre 1,18 y 3,9. En el estudio de Zheng T. et al (40) no se encuentra relación entre prótesis total removible con riesgo de cáncer oral, lo que demuestra que el **edentulismo** no aumentaría el riesgo de cáncer oral. También se habla de esto en el estudio de Wei WQ. et al (35) donde el autor indica que el edentulismo anula el incremento del riesgo de cáncer por alterar el microbioma bacteriano oral.

Por otra parte, algunos autores no encuentran asociación entre el riesgo de cáncer y las ausencias dentales. Este es el caso del estudio de Tsukamoto M. et al (4) donde la pérdida de mayor o menor número de dientes no supone un factor de riesgo en el **cáncer de tracto aerodigestivo superior** con un HR de 1,37. En el **cáncer colorrectal** el estudio de Ren HG. et al (24) en su estudio no encuentra relación alguna entre la pérdida dental y un mayor riesgo de cáncer de colorrectal (OR= 1,05) al igual que Momen Heravi F. et al (21) que no encuentra relación con el cáncer de colon distal (HR = 1,03) pero si lo encuentra con el proximal. Zuo C. et al (25) realiza un estudio y no encuentra una asociación significativa entre pérdida dental y **riesgo de cáncer oral** con OR = 3,64 luego de ajustar posibles factores de confusión como alcohol y tabaco lo que nos indica que los factores de confusión podrían modificar en gran medida los resultados. Bonds J. et al (26) no encuentra evidencias genéticas que relacionen las agenesias dentales con el riesgo de **cáncer de ovario** en mujeres y demuestra en su estudio una causalidad independiente.

Por último, los autores que encontraron una mayor asociación entre el riesgo de cáncer con ausencias dentales, con OR mayores a 2 son varios. Yoona HS. et al (14) estudió el incremento de riesgo de **cáncer de pulmón** en pacientes fumadores y el OR fue de 2,88 en comparación con los no fumadores que fue de 1,64. Esto demuestra que actúa un factor de confusión, en el caso del pulmón el tabaco incrementa el riesgo de cáncer en gran medida. En un estudio de Gerlovin H. et al (13) realizado a mujeres afroamericanas muestra que existe una gran asociación entre el incremento de riesgo de **cáncer de páncreas** y pérdidas dentales en mujeres no fumadoras con un HR= 2,42. En el estudio

las mujeres no fumadoras que informaron de al menos 5 pérdidas dentales tenían un riesgo sustancialmente mayor de cáncer de páncreas, las cuales tenían al inicio del estudio un riesgo más bajo de cáncer de páncreas por no presentar factor de confusión. En el caso de las mujeres afroamericanas la prevalencia de haber fumadoras es mucho menor que en las mujeres blancas estadounidenses. Michaud D. et al (34) demuestra que la pérdida dental reciente puede incrementar 2,7 veces el riesgo de cáncer de páncreas en comparación con la ausencia de pérdidas dentales recientes. En el caso del **cáncer oral** existe controversia entre los estudios analizados. Por una parte, en el estudio de Zuo C. et al (25) el autor compara su estudio con un metaanálisis previo y encuentra resultados contrarios. En su estudio no encuentra asociación significativa entre pérdidas dentales y riesgo de **carcinoma oral de células escamosas** con un OR=3,64, el autor defiende sus resultados indicando que el estudio fue realizado en un estado económicamente desarrollado por lo que la conciencia de la población en cuanto a higiene bucodental es elevada, esto hace que las bacterias orales que podrían producir carcinogénesis en este caso estén controladas. Nuevamente esto reafirma la teoría de que el edentulismo podría anular el riesgo de cáncer por la eliminación del microbiota oral. Por otra parte, autores como Zheng T. (40) encuentra una asociación positiva entre las pérdidas dentales y un mayor riesgo de cáncer oral con un OR= 3,9, Garrote LF. et al (37) obtiene un OR= 2,6 para pérdidas mayores a 16 dientes, u otro autor, Wang et al (28) defiende que la pérdida dental supone un incremento de riesgo de padecer cáncer de cabeza y cuello con un OR=2 indicando que a mayor número de pérdidas mayor riesgo de cáncer. Estos resultados podrían estar modificados por factores de riesgo como el tabaco o el alcohol que incrementan el riesgo de cáncer oral y en el caso de existir una asociación de ambos el riesgo se multiplicaría por 4.

## **Conclusiones:**

- 1) En general, la mayoría de los artículos revisados indicaron que existe una relación directa entre pérdida dentaria y cáncer del aparato digestivo, pero en casi todos los estudios existen factores de confusión como el tabaco, la mala higiene oral y el alcohol. Además, a mayor número de ausencias dentales, mayor es el riesgo de cáncer.
- 2) Los cánceres de pulmón se han asociado a un aumento de pérdidas dentales debido al factor de riesgo común, el tabaco.
- 3) El riesgo de cáncer aumenta cuando las pérdidas dentarias se producen en pacientes más jóvenes.
- 4) Por último, el edentulismo total podría anular el aumento de riesgo de cáncer por eliminar el factor microbiológico de la enfermedad periodontal.

## **Bibliografía:**

1. Bai X, Cui C, Yin J, Li H, Gong Q, Wei B, Lu Y. The association between oral hygiene and head and neck cancer: a meta-analysis. *Acta Odontol Scand*. 2022 Dec 20;1-22. doi: 10.1080/00016357.2022.2158129. Epub ahead of print. PMID: 36538375.
2. Bezamat M, Rothenberger S, Vieira AR. Genetic contribution to cancer risk in patients with tooth loss: a genetic association study. *Sci Rep*. 2022 Sep 27;12(1):16098. doi: 10.1038/s41598-022-20556-2. PMID: 36167768; PMCID: PMC9515225.
3. Yoon HS, Shu XO, Gao YT, Yang G, Cai H, Shi J, Yang JJ, Rothman N, Lan Q, Zheng W, Cai Q. Tooth Loss and Risk of Lung Cancer among Urban Chinese Adults: A Cohort Study with Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2022 May 14;14(10):2428. doi: 10.3390/cancers14102428. PMID: 35626036; PMCID: PMC9140069.
4. Hanada N, Kawamura T. Tooth brushing, tooth loss, and risk of upper aerodigestive tract cancer: a cohort study of Japanese dentists. *Nagoya J Med Sci*. 2021 May;83(2):331-341. doi: 10.18999/nagjms.83.2.331. PMID: 34239181; PMCID: PMC8236682.
5. Printz C. Study adds evidence to link between gum disease and cancer risk: Researchers observe connection with gastric, esophageal cancer. *Cancer*. 2021 Feb 15;127(4):495-496. doi: 10.1002/cncr.33438. PMID: 33512722.
6. Tonoyan L, Chevalier M, Vincent-Bugnas S, Marsault R, Doglio A. Detection of Epstein-Barr Virus in Periodontitis: A Review of Methodological Approaches. *Microorganisms*. 2020 Dec 29;9(1):72. doi: 10.3390/microorganisms9010072. PMID: 33383930; PMCID: PMC7823867.
7. Chen Y, Yang YC, Zhu BL, Wu CC, Lin RF, Zhang X. Association between periodontal disease, tooth loss and liver diseases risk. *J Clin Periodontol*. 2020 Sep;47(9):1053-1063. doi: 10.1111/jcpe.13341. Epub 2020 Jul 20. Erratum in: *J Clin Periodontol*. 2021 Apr;48(4):615. PMID: 32621350.
8. Chen Y, Zhu BL, Wu CC, Lin RF, Zhang X. Periodontal Disease and Tooth Loss Are Associated with Lung Cancer Risk. *Biomed Res Int*. 2020 Jul

- 27;2020:5107696. doi: 10.1155/2020/5107696. PMID: 32802852; PMCID: PMC7403933.
9. Çetinkaya H, Romaniuk P. Relationship between consumption of soft and alcoholic drinks and oral health problems. *Cent Eur J Public Health*. 2020 Jun;28(2):94-102. doi: 10.21101/cejph.a5745. PMID: 32592551.
  10. Nwizu N, Wactawski-Wende J, Genco RJ. Periodontal disease and cancer: Epidemiologic studies and possible mechanisms. *Periodontol 2000*. 2020 Jun;83(1):213-233. doi: 10.1111/prd.12329. PMID: 32385885; PMCID: PMC7328760.
  11. Bezamat M, Harrison B, Zhou Y, Glickman KM, Telles V, Guirguis C, Modesto A, Vieira AR. Phenome-Wide Scan Finds Potential Orofacial Risk Markers for Cancer. *Sci Rep*. 2020 Mar 17;10(1):4869. doi: 10.1038/s41598-020-61654-3. PMID: 32184411; PMCID: PMC7078198.
  12. Printz C. African American women with gum disease and tooth loss face higher pancreatic cancer risk. *Cancer*. 2019 Aug 15;125(16):2719. doi: 10.1002/cncr.32413. PMID: 31355935.
  13. Gerlovin H, Michaud DS, Cozier YC, Palmer JR. Oral Health in Relation to Pancreatic Cancer Risk in African American Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019 Apr;28(4):675-679. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-1053. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30923045; PMCID: PMC6449192.
  14. Yoon HS, Wen W, Long J, Zheng W, Blot WJ, Cai Q. Association of oral health with lung cancer risk in a low-income population of African Americans and European Americans in the Southeastern United States. *Lung Cancer*. 2019 Jan;127:90-95. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.11.028. Epub 2018 Nov 23. PMID: 30642558; PMCID: PMC6341989.
  15. Ndegwa N, Ploner A, Liu Z, Roosaar A, Axéll T, Ye W. Association between poor oral health and gastric cancer: A prospective cohort study. *Int J Cancer*. 2018 Nov 1;143(9):2281-2288. doi: 10.1002/ijc.31614. Epub 2018 Aug 7. PMID: 29873081.
  16. Ma P, Dai S, Jin C, Yao Y, Zou C. Tooth loss and risk of colorectal cancer: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Onco Targets Ther*. 2018 Mar 21;11:1617-1623. doi: 10.2147/OTT.S151028. PMID: 29606880; PMCID: PMC5868628.

17. Shi J, Leng W, Zhao L, Deng C, Xu C, Wang J, Wang Y, Peng X. Tooth loss and cancer risk: a dose-response meta analysis of prospective cohort studies. *Oncotarget*. 2017 Dec 16;9(19):15090-15100. doi: 10.18632/oncotarget.23850. PMID: 29599929; PMCID: PMC5871100.
18. Gupta B, Bray F, Kumar N, Johnson NW. Associations between oral hygiene habits, diet, tobacco and alcohol and risk of oral cancer: A case-control study from India. *Cancer Epidemiol*. 2017 Dec;51:7-14. doi: 10.1016/j.canep.2017.09.003. Epub 2017 Sep 29. PMID: 28968558.
19. Kawakita D, Lee YA, Li Q, Chen Y, Chen CJ, Hsu WL, Lou PJ, Zhu C, Pan J, Shen H, Ma H, Cai L, He B, Wang Y, Zhou X, Ji Q, Zhou B, Wu W, Ma J, Boffetta P, Zhang ZF, Dai M, Hashibe M. Impact of oral hygiene on head and neck cancer risk in a Chinese population. *Head Neck*. 2017 Dec;39(12):2549-2557. doi: 10.1002/hed.24929. Epub 2017 Sep 27. PMID: 28960766; PMCID: PMC5903450.
20. Bracci PM. Oral Health and the Oral Microbiome in Pancreatic Cancer: An Overview of Epidemiological Studies. *Cancer J*. 2017 Nov/Dec;23(6):310-314. doi: 10.1097/PPO.0000000000000287. PMID: 29189325.
21. Momen-Heravi F, Babic A, Tworoger SS, Zhang L, Wu K, Smith-Warner SA, Ogino S, Chan AT, Meyerhardt J, Giovannucci E, Fuchs C, Cho E, Michaud DS, Stampfer MJ, Yu YH, Kim D, Zhang X. Periodontal disease, tooth loss and colorectal cancer risk: Results from the Nurses' Health Study. *Int J Cancer*. 2017 Feb 1;140(3):646-652. doi: 10.1002/ijc.30486. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27778343; PMCID: PMC5159274.
22. Michaud DS, Fu Z, Shi J, Chung M. Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk. *Epidemiol Rev*. 2017 Jan 1;39(1):49-58. doi: 10.1093/epirev/mxx006. PMID: 28449041; PMCID: PMC5868279.
23. Wang Y, Peng J, Li Y, Luo H, Huang G, Luo S, Yin X, Song J. Association between tooth loss and risk of oesophageal cancer: a dose-response meta-analysis. *Springerplus*. 2016 Jul 8;5(1):1020. doi: 10.1186/s40064-016-2711-6. PMID: 27441139; PMCID: PMC4938834.
24. Ren HG, Luu HN, Cai H, Xiang YB, Steinwandel M, Gao YT, Hargreaves M, Zheng W, Blot WJ, Long JR, Shu XO. Oral health and risk of colorectal cancer: results from three cohort studies and a meta-analysis. *Ann Oncol*. 2016 Jul;27(7):1329-

36. doi: 10.1093/annonc/mdw172. Epub 2016 May 23. PMID: 27217540; PMCID: PMC4922320.
25. Zuo C, Zhu Y, Wang X, Zeng X, Huang C. Tooth loss and risk of oral squamous cell carcinoma in Chinese Han population. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Nov 15;8(11):21893-7. PMID: 26885159; PMCID: PMC4724005.
26. Bonds J, Pollan-White S, Xiang L, Mues G, D'Souza R. Is there a link between ovarian cancer and tooth agenesis? *Eur J Med Genet*. 2014 Apr;57(5):235-9. doi: 10.1016/j.ejmg.2014.02.013. Epub 2014 Mar 12. PMID: 24631698; PMCID: PMC4004684.
27. Virtanen E, Söder B, Andersson LC, Meurman JH, Söder PÖ. History of dental infections associates with cancer in periodontally healthy subjects: a 24-year follow-up study from Sweden. *J Cancer*. 2014 Jan 2;5(2):79-85. doi: 10.7150/jca.7402. PMID: 24494025; PMCID: PMC3909762.
28. Wang RS, Hu XY, Gu WJ, Hu Z, Wei B. Tooth loss and risk of head and neck cancer: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013 Aug 19;8(8):e71122. doi: 10.1371/journal.pone.0071122. PMID: 23990929; PMCID: PMC3747175.
29. Ahn J, Chen CY, Hayes RB. Oral microbiome and oral and gastrointestinal cancer risk. *Cancer Causes Control*. 2012 Mar;23(3):399-404. doi: 10.1007/s10552-011-9892-7. Epub 2012 Jan 22. PMID: 22271008; PMCID: PMC3767140.
30. Fitzpatrick SG, Katz J. The association between periodontal disease and cancer: a review of the literature. *J Dent*. 2010 Feb;38(2):83-95. doi: 10.1016/j.jdent.2009.10.007. Epub 2009 Nov 4. PMID: 19895866.
31. Grant WB. Vitamin D, periodontal disease, tooth loss, and cancer risk. *Lancet Oncol*. 2008 Jul;9(7):612-3. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70164-5. PMID: 18598929.
32. People with periodontal disease have higher cancer risk. *J Am Dent Assoc*. 2008 Jul;139(7):892. doi: 10.14219/jada.archive.2008.0269. PMID: 18594073.
33. Michaud DS, Liu Y, Meyer M, Giovannucci E, Joshipura K. Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk in male health professionals: a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2008 Jun;9(6):550-8. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70106-2. Epub 2008 May 5. PMID: 18462995; PMCID: PMC2601530.

34. Michaud DS, Joshipura K, Giovannucci E, Fuchs CS. A prospective study of periodontal disease and pancreatic cancer in US male health professionals. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Jan 17;99(2):171-5. doi: 10.1093/jnci/djk021. PMID: 17228001.
35. Wei WQ, Abnet CC, Lu N, Roth MJ, Wang GQ, Dye BA, Dong ZW, Taylor PR, Albert P, Qiao YL, Dawsey SM. Risk factors for oesophageal squamous dysplasia in adult inhabitants of a high risk region of China. *Gut.* 2005 Jun;54(6):759-63. doi: 10.1136/gut.2004.062331. PMID: 15888779; PMCID: PMC1774536.
36. Lissowska J, Pilarska A, Pilarski P, Samolczyk-Wanyura D, Piekarczyk J, Bardin-Mikolajczak A, Zatonski W, Herrero R, Munoz N, Franceschi S. Smoking, alcohol, diet, dentition and sexual practices in the epidemiology of oral cancer in Poland. *Eur J Cancer Prev.* 2003 Feb;12(1):25-33. doi: 10.1097/00008469-200302000-00005. PMID: 12548107.
37. Garrote LF, Herrero R, Reyes RM, Vaccarella S, Anta JL, Ferbeye L, Muñoz N, Franceschi S. Risk factors for cancer of the oral cavity and oro-pharynx in Cuba. *Br J Cancer.* 2001 Jul 6;85(1):46-54. doi: 10.1054/bjoc.2000.1825. PMID: 11437401; PMCID: PMC2363910.
38. Paganini-Hill A. Estrogen replacement therapy in the elderly. *Zentralbl Gynakol.* 1996;118(5):255-61. PMID: 8701621.
39. Paganini-Hill A. The risks and benefits of estrogen replacement therapy: Leisure World. *Int J Fertil Menopausal Stud.* 1995;40 Suppl 1:54-62. PMID: 7581589.
40. Zheng TZ, Boyle P, Hu HF, Duan J, Jian PJ, Ma DQ, Shui LP, Niu SR, Scully C, MacMahon B. Dentition, oral hygiene, and risk of oral cancer: a case-control study in Beijing, People's Republic of China. *Cancer Causes Control.* 1990 Nov;1(3):235-41. doi: 10.1007/BF00117475. PMID: 2102296.
41. Suarez-Durall P, Mulligan R, Enciso R. Oral health for baby boomers: Past, present, and future. *Spec Care Dentist.* 2023 Jan 30. doi: 10.1111/scd.12829. Epub ahead of print. PMID: 36717976.
42. Güven DC, Dizdar Ö, Akman AC, Berker E, Yekedüz E, Ceylan F, Başpınar B, Akbıyık İ, Aktaş BY, Yüce D, Erman M, Hayran M. Evaluation of cancer risk in patients with periodontal diseases. *Turk J Med Sci.* 2019 Jun 18;49(3):826-831. doi: 10.3906/sag-1812-8. PMID: 31195790; PMCID: PMC7018248

43. Definición del cáncer (artículo Internet) Instituto Nacional del Cáncer (NIH) recuperado de: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es> (URL)
44. Cheng F, Zhang M, Wang Q, Xu H, Dong X, Gao Z, et al. Tooth loss and risk of cardiovascular disease and stroke: A dose-response meta analysis of prospective cohort studies. *PLoS One*. 2018 Mar; 28;13(3):e0194563. doi: 10.1371/journal.pone.0194563.
45. Deng T, Lyon CJ, Bergin S, et al. Obesidad, inflamación y cáncer. *Annu Rev Pathol*. 2016;11:421–449
46. Sánchez, R., Sánchez, R., Sigcho, C., & Expósito, A. (2021). Factores de riesgo de enfermedad periodontal. *Correo Científico Médico*, 1(25), 9.
47. Sojod, B., Périer, J.-M., Zalcborg, A., Bouzegza, S., Halabi, B. E., & Anagnostou, F. (2022). Enfermedad periodontal y salud general. *EMC*, 26(1).
48. Morón, M. (2021). La periodontitis y su relación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev. Colomb. Cardiol.* vol.28 nº.5 Bogotá Nov 29, 2021

