

ACADEMIA DE CIENCIAS ODONTOLÓGICAS DE ESPAÑA

FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER ORAL

Discurso
PRONUNCIADO POR EL

Excmo. Dr. D. Abel García García

En el acto de su toma de posesión como académico
de número el 16 de mayo de 2024

Y contestación de la académica de número

**Excma. Dra. D^a. Inmaculada
Tomás Carmona**



MADRID
MMXXIV

FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER ORAL

Discurso pronunciado por el

Excmo. Dr. D. Abel García García

En el acto de su toma de posesión como académico
de número el 16 de mayo de 2024

Y contestación de la académica de número

Excma. Dra. Inmaculada Tomás Carmona

DEPÓSITO LEGAL: M-10534-2024

ISBN: 978-84-128595-1-5

IMPRESO EN ESPAÑA

ÍNDICE

PREÁMBULO.....	5
FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER ORAL.....	7
Cáncer oral.....	7
Concepto de factor de riesgo.....	8
FACTORES DE RIESGO DE CONSUMO.....	10
Tabaco.....	10
Alcohol.....	14
Betel.....	15
Dieta y nutrición.....	16
Enjuagues bucales.....	17
FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES.....	17
Virus.....	17
Papilomavirus humano.....	17
Virus de Epstein Barr.....	18
SARS cov2.....	19
Infecciones por hongos.....	19
Infecciones por bacterias.....	20
NIVEL SOCIOECONÓMICO.....	20
FACTORES OCUPACIONALES.....	20
Exposición a productos industriales.....	20
Exposición a radiación solar excesiva/ radiación ultravioleta (UV).....	20
MALA HIGIENE ORAL.....	20
FACTORES GENÉTICOS.....	20
EDAD.....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22
DISCURSO DE CONTESTACIÓN DE LA EXCMA. DRA. D.ª INMACULADA TOMAR CARMONA.....	29

PREÁMBULO

Señor presidente y señor vicepresidente de la Academia de Ciencias Odontológicas de España, señoras y señores miembros de la Academia, queridos amigos.

Quiero expresar mi gratitud a nuestro presidente, el excelentísimo doctor Antonio Báscones, y a nuestro vicepresidente, el excelentísimo doctor Juan José Segura, por su confianza y su propuesta de ingreso, y a la excelentísima doctora Inmaculada Tomás Carmona por su amistad y apoyo para formar parte de esta ilustre Academia.

Este inmerecido mérito de pertenecer a tan ilustre institución me llena de orgullo, ya que es un mérito que no he solicitado y es por este motivo que es de los que llevaré en el *curriculum vitae* y, sobre todo, en el corazón.

Quiero tener unas palabras de agradecimiento hacia las personas gracias a las cuales he llegado a ser lo que soy. En primer lugar, a mis padres. Mi padre, Benigno, era maestro nacional de Lamadrid, el pueblo de Cantabria en el que nací en 1959. Me enseñó a leer, a escribir y los conceptos básicos de la enseñanza primaria. Falleció cuando yo tenía 15 años, y mi madre, Balbina, prácticamente analfabeta, me abrió las puertas para que pudiese estudiar lo que yo quisiese, de lo que siempre le estaré agradecido. La educación que recibí en los Jesuitas de Comillas y seguidamente en los Escolapios y en el Instituto José María Pereda de Santander fue extraordinaria, abriéndome la puerta a la Facultad de Medicina de Santander, donde me formé como médico y, finalmente, me doctoré bajo la dirección del doctor Carlos Gómez Durán, jefe de servicio de Cirugía Cardiovascular de Valdecilla, que ha sido la persona que más ha influido profesionalmente sobre mí. Me especialicé en Cirugía Maxilofacial en el Hospital Virgen del Camino de Pamplona, donde el doctor Ramón Palomero me enseñó la mayor parte de las técnicas quirúrgicas que conozco de esta especialidad. Al finalizar mi formación MIR en 1989 estuve un año en el Hospital Manuel Gea González de México con el doctor Fernando Ortiz Monasterio disfrutando de su genialidad como cirujano y como persona. A mi regreso de México, y tras un breve paso por Santa Cruz de Tenerife, caí en 1991 en Santiago de Compostela donde me he desarrollado profesionalmente hasta el momento actual, siendo jefe de Servicio de Cirugía Maxilofacial en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago y Catedrático de Cirugía Oral en la Universidad de Santiago de Compostela. La lista de amigos a los que tanto debo y quiero en Santiago es muy larga y no los quiero mencionar, pues tengo miedo de dejar alguno olvidado y que se sienta ofendido, por lo que me van a permitir que solo mencione a dos que creo que gracias a su inestimable ayuda he llegado a ser lo que soy: los doctores Javier Jorge Barreiro, decano de la Facultad de Medicina y Odontología, y Manuel Torres Colomer, gerente del Hospital General de Galicia a mi llegada a Santiago de Compostela en 1991.

Pero nada de esto hubiese sido posible sin tener a mi lado a una mujer, mi esposa María José, que en todo momento me ha ayudado y animado a seguir por la senda a través de la que he conseguido lo que soy en este momento. Y además tengo que decir que el 30 de noviembre del pasado año me salvó la vida llevándome a urgencias de mi hospital a las 2 de la madrugada tras los primeros síntomas de un infarto de miocardio. Una hora más tarde los cardiólogos me colocaron un stent en la coronaria derecha y aquí estoy...

A continuación, con la venia del Sr. presidente, voy a presentar el discurso de acceso a esta ilustre Academia titulado:

FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER ORAL

Ante una audiencia heterogénea en la que hay buenos amigos que no tienen conocimientos profundos en el mundo de la Biología, me van a permitir que hable en los términos más coloquiales posibles para no hacer tediosa esta charla.

Cáncer oral

El cáncer oral constituye la patología que condiciona la actividad de cualquier servicio de Cirugía Maxilofacial. Los pacientes que lo sufren priorizan los recursos diagnósticos y terapéuticos sobre pacientes con otras patologías. Yo siempre digo que lo primero es tratar a los pacientes que se mueren si no los tratamos y después al resto. Y el volumen de estos pacientes va aumentando progresivamente en nuestro medio. Es por todo esto que es de radical importancia luchar contra este problema desde la base, desde los factores de riesgo implicados en su génesis (Rivera, 2015).

¿Qué es el cáncer oral? El cáncer de cabeza y cuello es el sexto cáncer más común, y el cáncer oral constituye el 48% de los casos de cáncer de cabeza y cuello. Entendemos por cáncer oral todas las neoplasias malignas que afectan a la cavidad oral. Pueden derivar de cualquiera de los tejidos que constituyen la cavidad oral. Incluso pueden aparecer metástasis de neoplasias malignas de otra parte de la economía. Sin embargo, en el 90% de los casos se trata de carcinomas orales de células escamosas (COCEs). Por este motivo, hablaré indistintamente de cáncer oral y de COCE, aunque quiero dejar bien claro que cuando diga cáncer oral puede incluirse alguna neoplasia que nada tenga que ver con el COCE.

El COCE deriva de las células epiteliales de la mucosa que tapiza la cavidad oral (Montero, 2015). Aparecen, generalmente, en individuos de más de 40 años, con una edad media de unos 60 años. La relación hombre/mujer ha caído de 6/1 en 1950 a 2/1 en el momento actual (Montero, 2015; Rivera, 2015). A pesar de las nuevas estrategias de tratamiento, la tasa de supervivencia a 5 años del cáncer oral todavía está por debajo de 50% en la mayoría de los países. Debido a estos malos resultados, la prevención es una necesidad.

El COCE es una lesión multifactorial en cuyo desarrollo se observan varios pasos que comienzan con algunos cambios en la mucosa normal y continúan hasta el desarrollo de cáncer invasivo y metástasis. Durante este progreso se produce la acumulación de múltiples alteraciones genéticas y cromosómicas. El consumo de tabaco y alcohol se considera el principal factor de riesgo para el desarrollo del COCE. Y parece que también pueden contribuir otros factores como la inflamación crónica; la radiación ultravioleta (para el cáncer de labio); las infecciones por virus, como el virus del papiloma humano (VPH); los hongos como *Candida albicans*, las bacterias, la inmunosupresión, la dieta, la predisposición genética y la edad (Irani, 2020).

Concepto de factor de riesgo

¿Qué es un factor de riesgo? Es algo que aumenta la probabilidad de desarrollar una enfermedad (<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/risk-factor>). Los factores de riesgo de cáncer en general incluyen la exposición a productos químicos, radiaciones o elementos biológicos. También incluyen factores que las personas no pueden controlar como la edad o la herencia (<https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk>).

La mayoría de los factores de riesgo del cáncer se identifican inicialmente en estudios epidemiológicos. En estos estudios, los científicos observan grandes grupos de personas y comparan los que desarrollan cáncer con los que no. Estos estudios pueden mostrar que las personas que desarrollan cáncer tienen más o menos probabilidades de comportarse de determinadas maneras o de estar expuestas a determinadas sustancias que aquellas que no desarrollan cáncer. Así, por ejemplo, a principios del siglo XX se empezó a observar un incremento alarmante en el cáncer de pulmón que, además, aparecía en fumadores, por lo que parecía que era el tabaco el responsable de este tipo de cáncer. Pero hubo que hacer estudios, comparando grupos de gente que fumaba con grupos de gente que no fumaba para confirmar la hipótesis de que el tabaco era el responsable (Mukherjee, 2010; Warren, 2013).

Cuando todos los estudios apuntan a una asociación entre un factor de riesgo potencial y un mayor riesgo de cáncer, y cuando existe un posible mecanismo que podría explicar cómo el factor de riesgo podría realmente causar cáncer, podemos hablar de la relación entre los dos.

Hay una serie de factores de riesgo sobre los que existe una clara evidencia de estar implicados en el desarrollo del cáncer oral, como el consumo de tabaco, alcohol, betel, infección por virus del papiloma humano (VPH) o la radiación ultravioleta. Hay otros factores de riesgo que, aunque hay fundadas sospechas de su implicación en el desarrollo del cáncer oral, no hay una evidencia rotunda sobre su implicación, como la mala higiene oral o las infecciones por hongos y bacterias.

El control de los factores de riesgo es fundamental para la prevención de las enfermedades asociadas a ellos, en concreto, el control de los factores de riesgo del cáncer oral es fundamental para su prevención (D'souza, 2018).

El cáncer se produce por una disregulación de la expresión genética de las células. Esta expresión genética se basa en los genes que contienen las cadenas de ADN de los cromosomas de todas nuestras células (Mishra, 2023).

Los factores de riesgo del cáncer oral van a actuar a nivel de los genes de nuestras células produciendo esta disregulación por distintos mecanismos:

Daño estructural de la cadena de ADN

Se sabe que los carcinógenos pueden causar una serie de lesiones en el ADN, como roturas de una de las hebras del ADN (single-strand breaks), roturas de doble hélice

(double-strand breaks) y aductos químicos de ADN unidos covalentemente (Schuch, 2022; Bau, 2008).

Producción de mutaciones

Se trata de cambios en la secuencia de nucleótidos del ADN. Las mutaciones pueden tener consecuencias en la formación de las proteínas y su función, así como en la regulación de la expresión genética (Chai, 2020; Proia, 2006).

Alteraciones epigenéticas

La epigenética se refiere a modificaciones en la expresión del ADN que no implican alteraciones en la secuencia del ADN. Los mecanismos responsables de estos cambios son la metilación del ADN, modificación de histonas y regulación negativa de genes postranscripcionales por microARN (miARN), que son capaces de inducir la sobreexpresión de oncogenes, pero también el silenciamiento de genes supresores de tumores (Irimie, 2018; Aghiorghiesei, 2022).

Los factores de riesgo del cáncer oral los podemos clasificar en:

Factores de riesgo de consumo: son factores que consumimos y que podemos eliminar completamente de nuestra vida. La actuación sobre estos factores es crítica para reducir la incidencia de esta patología (Aghiorghiesei, 2022; <https://www.cancer.org/cancer/types/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>). Vamos a ver:

Tabaco.

Alcohol.

Betel.

Dieta y nutrición.

Enjuagues bucales.

Factores de riesgo ambientales: son factores que existen en nuestro entorno y que, generalmente, no podemos eliminar, pero sí nos podemos proteger contra ellos (Aghiorghiesei, 2022; <https://www.cancer.org/cancer/types/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>). Vamos a ver:

Virus.

Hongos.

Bacterias.

Factores ocupacionales.

Mala higiene oral.

Factores de riesgo genéticos: la presencia de mutaciones en determinados genes nos pueden hacer más susceptibles a padecer cáncer, como pueden ser las mutaciones en el gen P53 (Aghiorghiesei, 2022; <https://www.cancer.org/cancer/types/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>). En el momento actual, no podemos evitarlo, aunque es posible que lo podamos hacer en un futuro.

Y la edad: a medida que vamos cumpliendo años, nuestras células, mitosis tras mitosis, van acumulando mutaciones y trastornos cromosómicos que las hacen más susceptibles a transformarse en células neoplásicas. A medida que envejece la población, observamos que aumenta la incidencia de cáncer (Aghiorghiesei, 2022).

A continuación, voy a analizar los factores de riesgo más importantes de cáncer oral.

FACTORES DE CONSUMO

Tabaco

El consumo de tabaco es un grave problema de salud pública (Warren, 2013). Es el principal factor de riesgo para padecer cáncer oral en nuestro medio y el causante de otras muchas enfermedades (Irani, 2020). Aproximadamente el 80% de los COCEs está en relación con su consumo. En todo el mundo, el tabaco es responsable de casi 6,4 millones de muertes y cientos de miles de millones de dólares en daños económicos cada año. Sin embargo, es tal la cantidad de dinero que mueve que las empresas tabaqueras invierten cantidades ingentes para fomentar su consumo (Kong, 2022; McDaniel, 2020).

Existen diversas formas de consumo del tabaco: fumado, bapeado, esnifado o mascado de distintas formas. Todas ellas presentan una combinación de adicción a la nicotina y exposición a un gran número de carcinógenos responsables del desarrollo de numerosas neoplasias, incluido el COCE (Li, 2022). De las muchas sustancias tóxicas resultantes de la exposición al tabaco, las nitrosaminas específicas del tabaco y los hidrocarburos aromáticos policíclicos son los principales agentes carcinogénicos (Jethwa, 2017), pudiendo causar mutaciones y alteraciones epigenéticas de las células epiteliales orales, inhibir múltiples funciones inmunes sistémicas del huésped y sus metabolitos tóxicos pueden causar estrés oxidativo en los tejidos (Kumar, 2016). Además, se cree que el tabaco puede favorecer la actividad oncogénica del virus de Epstein Barr (VEB) y el virus del papiloma humano (VPH) (Mishra, 2023).

Hace 10.000 años el tabaco se cultivaba de manera habitual y se utilizaba en ceremonias religiosas entre los pueblos indígenas de Centro y Norteamérica. Hacia el siglo I después de Cristo, el tabaco había conquistado todas las tierras de cultivo de América. El primer contacto de los europeos con el tabaco se produjo cuando fue presentado por los indígenas locales en el segundo viaje de Colón al Nuevo Mundo (septiembre de 1493 a junio de 1496). Este viaje se centró en las diferentes islas del Caribe y se piensa que los españoles denominaron a una isla descubierta entonces Trinidad y Tobago debido a que los indígenas locales hablaban del tabago (Tobacco smoking 1986).

A mediados del siglo XVI, ¡Menuda paradoja!, el tabaco se consideraba una planta con propiedades curativas. Jean Nicot, entonces embajador francés en Lisboa, realizó una serie de experimentos para evidenciar el carácter curativo del tabaco y dio el nombre al principal alcaloide de la planta: la nicotina. Al inicio del siglo XVIII el tabaco se podía encontrar en cualquier rincón del globo.

En 1881, se patenta la primera máquina capaz de producir cigarrillos. Era capaz de producir 120.000 cigarrillos al día y con ella comenzó el crecimiento exponencial de su consumo.

En las dos grandes guerras mundiales hubo un suministro liberal de tabaco a los soldados como forma de subir su moral de combate y disposición para la batalla. Después de la Primera Guerra Mundial, el tabaquismo se hizo popular entre las mujeres a medida que la mujer se emancipa y se incorpora al mercado laboral. La Segunda Guerra Mundial supuso un nuevo empujón para el consumo de tabaco femenino.

El comienzo del conocimiento científico que vincula el tabaco a la enfermedad se produce al inicio del siglo XX, apareciendo artículos en revistas médicas sobre sus efectos sobre la salud. En 1947 estadísticos gubernamentales en Gran Bretaña alertaron al Ministerio de Salud acerca de una epidemia inesperada que aparecía poco a poco en el Reino Unido: la mortalidad del cáncer de pulmón había crecido casi 15 veces en los últimos 20 años. En 1950 el epidemiólogo británico Richard Doll publica un estudio epidemiológico que demuestra que los fumadores podían sufrir cáncer de pulmón con mucha mayor probabilidad (Doll, 1950). En 1964 se publica el famoso “Informe del cirujano general de Estados Unidos” (Jethwa, 2017), detallando la creciente evidencia científica sobre el daño del tabaco a la salud humana y relacionando inequívocamente el nexo causal entre el tabaquismo y el cáncer de pulmón en hombres (Mukherjee, 2010).

Todo lo anterior hace que en los años 70 del pasado siglo la industria tabaquera popularizase el consumo de cigarrillos con filtro y los cigarrillos *light*, haciendo pensar que esto disminuía los riesgos, llevando a los consumidores a una falsa sensación de seguridad.

Las políticas de restricción del consumo se inician tan pronto como a principios del siglo XX. En 1908 en Gran Bretaña se prohibió la venta de tabaco a niños y estas prohibiciones se extendieron en 1933. La primera clínica para el abandono de tabaco se abrió en 1958. En Gran Bretaña la publicidad del tabaco fue prohibida en televisión en 1965. En 1971 se llegó al primer acuerdo con las tabaqueras para las alertas sobre la salud en los cigarrillos. En esta época se aumentaron los impuestos sobre el tabaco con la justificación de las razones sobre la salud. En 2001 una directiva del Parlamento y Consejo Europeo prohibió a las empresas tabaqueras usar la etiqueta “*light*”. Sin embargo, la industria tabaquera invierte gran cantidad de dinero para que se sigan consumiendo sus productos.

Para ilustrar la preocupación de la OMS en relación con la actividad de la industria tabaquera para fomentar el consumo de tabaco, les voy a mostrar los tres últimos correos electrónicos remitidos por este organismo.

16 de noviembre de 2023: Nueva campaña de la OMS destaca las tácticas de la industria tabacalera para influir en las políticas de salud pública.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) lanza hoy oficialmente la campaña “Basta de mentiras” como una iniciativa vital para proteger a los jóvenes de la industria tabacalera y sus productos mortales, pidiendo que se ponga fin a la interferencia de la industria tabacalera en las políticas de salud.

La industria tabacalera tiene una larga historia de mentir al público, insistiendo, incluso, en que fumar no causa cáncer de pulmón. Hoy sabemos que el tabaco causa el 25% de todos los cánceres y mata a más de 8 millones de personas cada año, pero la industria persiste en comercializar lo que ellos llaman productos “nuevos” y “más seguros” que sabemos que son perjudiciales para la salud, mientras siguen produciendo billones de cigarrillos cada año.

Los cigarrillos mentolados y aromatizados, y los cigarrillos electrónicos con sabor a caramelo y diseños llamativos han contribuido aún más a la popularización de estos productos entre la generación joven, al tiempo que han dejado a muchos consumidores en gran medida inconscientes de los efectos negativos en su salud.

14 de diciembre de 2023: Se necesitan medidas urgentes para proteger a los niños y prevenir el consumo de cigarrillos electrónicos.

Se necesitan medidas urgentes para controlar los cigarrillos electrónicos para proteger a los niños, así como a los no fumadores, y minimizar los daños a la salud de la población. No se ha demostrado que los cigarrillos electrónicos como productos de consumo sean eficaces para dejar el consumo de tabaco a nivel poblacional. En cambio, han surgido pruebas alarmantes sobre los efectos adversos para la salud de la población.

Los cigarrillos electrónicos han sido permitidos en el mercado abierto y comercializados agresivamente entre los jóvenes. Treinta y cuatro países prohíben la venta de cigarrillos electrónicos, 88 países no tienen una edad mínima a partir de la cual se pueden comprar cigarrillos electrónicos y 74 países no cuentan con regulaciones para estos productos nocivos.

“Los niños están siendo reclutados y atrapados a una edad temprana para usar cigarrillos electrónicos y pueden quedar adictos a la nicotina”, dijo el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la OMS. “Insto a los países a implementar medidas estrictas para evitar su consumo y proteger a sus ciudadanos, especialmente a sus niños y jóvenes”.

Los cigarrillos electrónicos con nicotina son altamente adictivos y perjudiciales para la salud. Si bien no se comprenden completamente los efectos a largo plazo sobre la salud, se ha establecido que generan sustancias tóxicas, algunas de las cuales se sabe que causan cáncer y otras que aumentan el riesgo de trastornos cardíacos y pulmonares. El uso de cigarrillos electrónicos también puede afectar el desarrollo del cerebro y provocar trastornos del aprendizaje en los jóvenes. La exposición fetal a los cigarrillos electrónicos puede afectar

negativamente al desarrollo del feto en mujeres embarazadas. La exposición a las emisiones de los cigarrillos electrónicos también plantea riesgos para los transeúntes.

“Los cigarrillos electrónicos se dirigen a los niños a través de las redes sociales y personas influyentes con, al menos, 16.000 sabores. Algunos de estos productos utilizan personajes de dibujos animados y tienen diseños elegantes que atraen a las generaciones más jóvenes. Hay un aumento alarmante en el uso de cigarrillos electrónicos entre niños y jóvenes, con tasas que superan el uso de adultos en muchos países”, Dr. Ruediger Krech, director de Promoción de la Salud de la OMS.

Los niños de 13 a 15 años utilizan cigarrillos electrónicos en mayor proporción que los adultos en todas las regiones de la OMS. En Canadá, las tasas de uso de cigarrillos electrónicos entre los jóvenes de 16 a 19 años se duplicaron entre 2017 y 2022, y en Inglaterra (Reino Unido) el número de usuarios jóvenes se triplicó en los últimos tres años.

16 de enero de 2024: El consumo de tabaco disminuye a pesar de los esfuerzos de la industria tabacalera por poner en peligro el progreso.

En todo el mundo hay 1.250 millones de consumidores adultos de tabaco, según las últimas estimaciones del informe sobre tendencias del tabaco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicado hoy.

Las tendencias en 2022 muestran una disminución continua de las tasas de consumo de tabaco a nivel mundial. Aproximadamente, 1 de cada 5 adultos en todo el mundo consume tabaco, en comparación con 1 de cada 3 en 2000.

“En los últimos años se han logrado buenos avances en el control del tabaco, pero no hay tiempo para la autocomplacencia. Estoy asombrado de hasta dónde llegará la industria tabacalera para obtener ganancias a expensas de innumerables vidas. Vemos que en el momento en que un gobierno cree que ha ganado la lucha contra el tabaco, la industria tabacalera aprovecha la oportunidad para manipular las políticas sanitarias y vender sus productos mortales”, afirma el Dr. Ruediger Krech, director del Departamento de Promoción de la Salud de la OMS.

Actualmente, la Región de Asia Sudoriental de la OMS tiene el mayor porcentaje de población que consume tabaco, con un 26,5%, y la Región de Europa no se queda atrás con un 25,3%. El informe muestra que para 2030 se prevé que la Región Europea de la OMS tenga las tasas más altas a nivel mundial, con una prevalencia de poco más del 23%. Las tasas de consumo de tabaco entre las mujeres en la región europea de la OMS son más del doble del promedio mundial y se están reduciendo mucho más lentamente que en todas las demás regiones.

Como conclusión, podemos decir que:

La mayoría de casos de cáncer oral son atribuibles al consumo de productos de tabaco. De acuerdo con evidencia sólida de varios estudios de observación, el consumo de tabaco aumenta el riesgo de cáncer oral.

La magnitud del efecto del tabaco en relación con el cáncer oral es grande. En los fumadores activos, en comparación con las personas que nunca han fumado, el riesgo de cáncer oral es 4 a 5 veces más alto; el riesgo depende de la dosis.

El abandono del consumo de tabaco se relaciona con una reducción de cerca del 50% del riesgo de presentar cánceres de cavidad oral, orofaringe e hipofaringe en un período de 5 a 9 años. Al cabo de 20 años, el riesgo de sufrir cáncer se revierte hasta ser comparable con el de aquellas personas que nunca han fumado.

Alcohol

El alcohol es un importante factor de riesgo en el desarrollo de tumores malignos de la cavidad oral, esófago, laringe, faringe e hígado. En las personas que beben con moderación, el riesgo para padecer COCE es 1,8 veces mayor. En las personas que beben en exceso, el riesgo es 5 veces mayor. El riesgo aumenta considerablemente por la asociación de consumo de alcohol con tabaco (Ogden, 2005).

El 26% de los COCEs están en relación con el consumo de alcohol. El alcohol tiene un papel importante en procesos epigenéticos de metilación del ADN y las histonas debido al etanol y su metabolito el acetaldehído. Estas moléculas también están directamente involucradas en el proceso de carcinogénesis por la aparición de la alteración de la síntesis y reparación del ADN, el desarrollo de aductos ADN e hipometilación del ADN que conduce a la alteración de la expresión de oncogenes. Además, el alcohol puede disolver otros compuestos cancerígenos, como los del tabaco, aumentando su permeabilidad a través del epitelio oral. El alcohol también descompone la composición lipídica de la membrana de las células epiteliales de la mucosa oral, lo que facilita la penetración de carcinógenos. Además, se han asociado altos niveles de producción de acetaldehído con ciertas especies de *Streptococcus*, *Neisseria* y *Candida*, encontrando un crecimiento excesivo de dichos gérmenes en fumadores y bebedores empedernidos (Irani, 2020).

Los cereales fermentados, el jugo de frutas y la miel se han utilizado durante miles de años para fabricar alcohol etílico. Las bebidas fermentadas existen desde los albores de la civilización egipcia, y existe evidencia de una bebida alcohólica primitiva en China alrededor del año 7.000 a.C. En la India, una bebida alcohólica llamada sura, destilada del arroz, fue utilizada entre los años 3.000 y 2.000 a.C. Los babilónicos adoraban a una diosa del vino tan antigua que data aproximadamente del año 2.700 a.C. En Grecia, una de las primeras bebidas alcohólicas que ganó popularidad fue el aguamiel, una bebida fermentada hecha de miel y agua. La literatura griega está llena de advertencias contra los excesos de la bebida. Diferentes civilizaciones nativas americanas desarrollaron bebidas

alcohólicas durante la época precolombina. Una variedad de bebidas fermentadas de la región de los Andes, en Sudamérica, se hacían a base de maíz, uvas o manzanas y se le dio el nombre de “chicha”. En el siglo XVI, las bebidas alcohólicas (conocidas como “espíritus”) se utilizaban ampliamente con propósitos curativos. A principios del siglo XVIII, el parlamento inglés aprobó una ley que fomentaba el uso de cereales para la destilación de “espíritus”. Estas bebidas alcohólicas, sumamente baratas, inundaron el mercado y llegaron a su punto más alto a mediados del siglo XVIII. En el Reino Unido, el consumo de ginebra alcanzó los 68 millones de litros y el alcoholismo se generalizó.

El siglo XIX trajo un cambio de actitud y una campaña antialcohólica empezó a promover el uso moderado del alcohol, algo que a la larga se convirtió en una prohibición total. En 1920, en Estados Unidos se aprobó una ley que prohibía la fabricación, venta, importación y exportación de bebidas embriagantes. El comercio ilegal de alcohol se disparó, y en 1933 la prohibición del alcohol se canceló. Hoy en día, se estima que 15 millones de norteamericanos se ven afectados por el alcoholismo y un 40% de todas las muertes por accidentes automovilísticos en los Estados Unidos está relacionado con el alcohol.

Una curiosa hipótesis sobre la atracción de los seres humanos hacia el alcohol la presenta el biólogo de la Universidad de California en Berkeley Robert Dudley. Escribió un libro titulado “El mono borracho, por qué bebemos y abusamos del alcohol”, en el que propone que nuestra atracción por este compuesto surgió hace millones de años cuando algunos de nuestros antepasados primates descubrieron que el olor del alcohol los conducía hacia frutas maduras, fermentadas y nutritivas, presentando una ventaja evolutiva sobre los que no tenían esta tendencia y la selección natural haría que los primates guiados por el olor al alcohol desplazasen a los que no tenían esta tendencia.

Podemos decir que, según evidencia sólida, el consumo de bebidas alcohólicas es un factor de riesgo de cáncer oral. Este efecto es independiente del consumo de tabaco.

La magnitud del efecto del consumo de alcohol es menor que el riesgo relacionado con el consumo de tabaco, pero el riesgo es 2 a 6 veces más alto en las personas que toman 2 o más bebidas alcohólicas por día, en comparación con quienes no beben, y depende de la dosis.

Consumo de tabaco y bebidas alcohólicas

El riesgo de cáncer oral es más alto en las personas que consumen grandes cantidades de bebidas alcohólicas y tabaco. Cuando ambos factores de riesgo están presentes, el riesgo de cáncer es 2 a 3 veces mayor que el de un simple efecto multiplicador de los dos riesgos individuales. El riesgo de las personas que fuman demasiado y consumen bebidas alcohólicas en exceso es 5 a 14 veces más alto que el riesgo de quienes nunca han fumado ni consumido bebidas alcohólicas (Jethwa, 2017).

Betel

El betel, prácticamente desconocido para nosotros en nuestro medio, lo consumen más de 600 millones de personas, fundamentalmente en el sudeste asiático, India y países

de la costa este de África (Athukorala, 2021; Warnakulasuriya, 2022). Aunque con la globalización y la inmigración de estos países hacia toda Europa occidental, creo que no tardaremos en ver pacientes que consuman este factor de riesgo para el cáncer oral.

Lo que conocemos por betel es un envoltorio masticable que se denomina *betel quid* (BQ) que contiene varios productos: hojas de una enredadera llamada betel y que sirven para envolver el resto de los productos: el fruto de una palmera que se denomina nuez de areca y otros productos dependiendo de la región en que se utilice, como cal, tabaco, etc. La masticación de betel produce una intensa salivación de color rojo y la gente lo escupe en la calle. En algunas ciudades de la India en donde pasan muchos meses sin llover, está prohibido mascar betel porque el suelo de las calles está de color rojo de los escupitajos. Además, ennegrece los dientes, produce fibrosis submucosa y es responsable de la aparición de lesiones premalignas y COCE.

A partir de evidencia sólida, el consumo de betel masticable solo o de betel mezclado con tabaco aumenta el riesgo de cáncer oral. De los tres componentes principales del betel masticable (hojas de betel, nuez de areca y cal), la nuez de areca es el único componente que se considera carcinógeno cuando se mastica (Warnakulasuriya, 2022).

La magnitud del efecto es un riesgo relativo alto de cáncer oral y, por lo general, más intenso con el consumo de betel mezclado con tabaco que con el de una preparación masticable de betel sola.

En 1933, un cirujano británico identificó por primera vez una asociación entre la masticación de BQ y el cáncer oral basándose en un estudio de 100 casos de cáncer oral en la India (Orr, 1933). Hasta mediados de la década de 1980 y debido a la falta de datos sobre masticadores de nuez de areca pura en los estudios realizados en el subcontinente indio, se suponía que el tabaco añadido era el agente cancerígeno en el BQ (IARC Working Group 1985). El papel de la nuez de areca en la etiología del cáncer oral surgió inicialmente en Taiwán y Sudáfrica. En Taiwán, con una alta incidencia de cáncer oral, cerca del 50% de los hombres consumía BQ y el 80% de las preparaciones no contenía tabaco (Gupta y Warnakulasuriya 2002). En Natal, Sudáfrica, el 93% de las mujeres diagnosticadas de COCE masticaba habitualmente solo nuez de areca. Estas observaciones, junto con nuevas pruebas emergentes, llevaron a la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) en 2004 a reevaluar la carcinogenicidad de la nuez de areca en humanos.

Dieta y nutrición

Se han encontrado factores dietéticos y hábitos nutricionales implicados en la prevención del cáncer. Un mayor consumo de cítricos y verduras crudas (especialmente vegetales amarillos, verdes y crucíferos), disminuye el riesgo de cáncer oral, debido a la regulación de la actividad y la expresión de factores de transcripción, factores de crecimiento, mediadores de procesos inflamatorios e intermediarios del ciclo celular (Wang, 2022; Winn, 1995).

El riesgo de cáncer oral puede aumentar con el consumo de carne roja más de una vez por semana, en comparación con la carne blanca (pollo, pescado). Un bajo consumo de frutas y verduras, junto con un alto consumo de carne asociado con una mayor exposición al tabaco y al alcohol, se ha asociado con un aumento de 10 a 20 veces en el riesgo de desarrollo de cáncer de la cavidad oral y cáncer de faringe. El consumo de alimentos mínimamente procesados parece que ejerce un factor protector en el desarrollo del COCE (Aghiorghiesei, 2022).

Sin embargo, es preciso realizar más estudios epidemiológicos para confirmar el papel de la dieta y la nutrición en el cáncer oral (Marshall, 1996).

Enjuagues bucales

A finales de los años 70 del siglo XX aparecieron publicaciones científicas que sugerían una posible asociación entre el uso diario de colutorios con alto contenido en alcohol y la aparición de cáncer oral. Como medida de precaución, la tendencia ha sido reducir el porcentaje de alcohol o incluso sustituirlo por otros disolventes. Sin embargo, no existe evidencia científica que demuestre que el uso de colutorios con alcohol sea un factor de riesgo para desarrollar cáncer oral (McCullough, 2008; Evans, 2009).

FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES

Virus

Papilomavirus humano (VPH). El VPH es un pequeño virus de ADN con un tropismo específico por los epitelios escamosos. Hasta la fecha, se han aislado 202 tipos diferentes de VPH que se clasifican en grupos de alto riesgo y de bajo riesgo según el potencial maligno relativo de las lesiones que causan. Los VPH de bajo riesgo, como el 6 y el 11, causan verrugas benignas, mientras que los VPH de alto riesgo, como el 16 y el 18, causan neoplasias escamosas premalignas intraepiteliales que pueden progresar al cáncer. El VPH es el responsable de la infección de transmisión sexual más común en los Estados Unidos. Estos virus causan cánceres genitales y anales. Y en los últimos años se ha encontrado que también son una causa etiológica de un subconjunto de carcinomas de células escamosas que afectan fundamentalmente a las amígdalas y a la base de la lengua, lo que se conoce como orofaringe. En el 90% de los casos, el subtipo de VPH implicado en estos tumores es el 16. La infección oral por el VPH-16 confiere un aumento del riesgo de cáncer de orofaringe 15 veces mayor. Otros subtipos del VPH de riesgo alto se han encontrado en un porcentaje pequeño de cánceres de orofaringe, entre ellos el subtipo 18 (VPH-18). Actualmente, se debate si el VPH también pueda desempeñar un papel en el carcinoma de células escamosas que afecta a la cavidad oral (Timbang, 2019; Marur, 2010). Mientras que el ADN del VPH está presente en un subgrupo razonable de COCEs, se ha demostrado que no todos los tumores positivos al ADN del VPH pueden considerarse etiológicamente impulsados por el VPH (Melo, 2021).

En el genoma de este virus encontramos 7 genes que codifican proteínas no estructurales conocidas como genes de expresión temprana o E (del inglés “*early*”). En una infección persistente, la proteína viral E2 controla estrechamente la expresión de las principales oncoproteínas virales E6 y E7. Estas proteínas son los impulsores clave de la tumorigénesis al inactivar dos de los supresores de tumores más importantes, pRb (proteína del retinoblastoma) y p53. En lesiones premalignas y malignas, la función E2 queda anulada, lo que posteriormente conduce a mayores niveles de expresión de E6 y E7 (Yu, 2022).

La inhibición de las proteínas supresoras de tumores p53 y pRb altera las vías del ciclo celular que regulan la proliferación celular, la apoptosis, así como la estabilidad genética que puede conducir a la formación de lesiones epiteliales. La unión de la proteína E7 con pRb da como resultado la liberación del factor de transcripción E2F del complejo proteico pRb-E2F y la promoción de la progresión del ciclo celular y también conduce a la liberación del gen p16INK4A de su inhibición transcripcional (Yu, 2022).

El VPH se transmite a la boca mediante el sexo oral. Muchas personas están expuestas al VPH a lo largo de su vida. Alrededor del 10% de los hombres y el 3,6% de las mujeres está infectado por VPH, y la infección por VPH es más común a mayor edad. La mayoría de las personas eliminan el VPH en uno o dos años, pero en algunas personas la infección por VPH persiste (Martín-Hernán, 2013; Syrjänen, 2018). Por lo general, pasan años después de haber sido infectado con el VPH para que se desarrolle el cáncer. No está claro si tener el VPH por sí solo es suficiente para causar cánceres de orofaringe o si otros factores como fumar o mascar tabaco interactúan con el VPH para causar estos cánceres.

La vacuna contra el VPH se desarrolló para prevenir el cáncer de cuello uterino y otros cánceres del sistema reproductivo. La vacuna protege contra los tipos de VPH que pueden causar cánceres de orofaringe, por lo que también los puede prevenir. Se recomienda la vacuna en niños entre 10 y 12 años, que no hayan iniciado su actividad sexual. La vacuna contra el VPH previene nuevas infecciones por VPH, pero no trata las infecciones ya existentes. Es por eso que la vacuna contra el VPH funciona mejor cuando se administra antes de cualquier exposición al VPH (Illah, 2023).

Virus de Epstein Barr. El virus de Epstein-Barr (VEB) es un herpesvirus humano oncogénico que infecta, aproximadamente, al 90% de la población mundial. Las infecciones por VEB suelen ser asintomáticas y benignas, pero también están relacionadas con diversas enfermedades, como la mononucleosis infecciosa, el linfoma de Burkitt, distintos linfomas tanto Hodgkin como no Hodgkin, el linfoepitelioma de *cavum* faríngeo y el COCE (Young, 2016). Yo, personalmente, vi morir a mi padre como consecuencia de un linfoepitelioma de *cavum*, relacionado con este virus como acabo de decir, a los 59 años de edad cuando yo tenía 15 años.

La cavidad oral desempeña un papel central en el ciclo de vida, la transmisión y la patogénesis del VEB. Transmitido a un nuevo huésped a través de la saliva, el VEB circula entre compartimentos celulares dentro de los tejidos linfoides orales. Las células epiteliales apoyan principalmente la replicación viral productiva, mientras que los linfocitos B apoyan la latencia y reactivación viral (Rahman, 2022).

La asociación del VEB con el cáncer es compleja, ya que los cánceres histológicamente similares, a menudo, dan resultados negativos para el virus. Sin embargo, la presencia de VEB se asocia con características distintas en ciertos cánceres. La capacidad intrínseca del VEB para immortalizar los linfocitos B, mediante la manipulación de la señalización de supervivencia y crecimiento, implica aún más al virus como un cofactor oncogénico. Se ha observado un perfil mutacional y una carga distintos en los tumores VEB positivos en comparación con los tumores VEB negativos, lo que sugiere que la infección viral puede impulsar vías alternativas que convergen en la oncogénesis. En conjunto, el VEB también es un importante biomarcador de pronóstico que puede orientar enfoques terapéuticos alternativos (Rahman, 2022).

No disponemos en el momento actual de recursos para defendernos o protegernos frente a la infección por este virus.

SARS CoV-2. El receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) actúa como el dominio de unión al receptor del complejo Spike del virus del SARS-CoV-2. Esto permite la adhesión viral, la fusión y la entrada intracelular y la infección con COVID-19. El SARS-CoV-2 entra en las células pulmonares a través de este receptor. ACE2 también se expresa en otros tejidos, en concreto en la mucosa de la cavidad oral, especialmente en las células epiteliales de la lengua (Xu, 2020).

Pero no debemos olvidar que el SARS-CoV-2 es un virus potencialmente oncogénico, por lo que, aunque se ha reducido la presión sobre los centros sanitarios y las UCIs como resultado de las vacunaciones masivas, entre otras cosas, es posible que nos encontremos en un futuro con pacientes con neoplasias relacionadas con la infección por este virus. Las proteínas virales Nsp15 y Nsp3 pueden presentar un efecto pronco-génico inhibiendo pRb y p53, dos importantes supresores tumorales. Por estos motivos, no debemos olvidar a este virus como un posible factor en el desarrollo del COCE en un futuro.

Infecciones por hongos

Candida albicans es un hongo saprofito perteneciente a la familia *Saccharomycetaceae* que se encuentra en la microbiota humana del tracto gastrointestinal, la cavidad bucal y la vagina. Es un hongo oportunista que se vuelve patógeno en personas inmunocomprometidas (Stasiewicz, 2022).

Candida albicans puede constituir un factor de riesgo en el desarrollo de lesiones precancerosas de la mucosa oral y en la transformación displásica y maligna de estas lesiones mediante la producción de carcinógenos, como nitrosamina y acetaldehído, y la inducción de la producción de citoquinas proinflamatorias. De hecho, el papel potencial de las levaduras en los procesos oncogénicos de la cavidad bucal sigue siendo objeto de mucho debate. Hay evidencia de que *Candida albicans* es la causa directa del cáncer oral probablemente solo cuando la infección es crónica, profunda y está asociada con factores de riesgo como el tabaco y el alcohol (Stasiewicz, 2022).

Infecciones por bacterias

Porphyromonas gingivalis y *Streptococcus anginosus* se han asociado a la invasión y metástasis del COCE (Deo, 2020; Lissoni, 2020; Stasiewicz, 2022).

NIVEL SOCIOECONÓMICO

El nivel socioeconómico, incluido el nivel educativo, los ingresos y la ocupación están relacionados con la incidencia del cáncer oral en muchos estudios. El riesgo de desarrollo de cáncer oral es menor en personas con mayor nivel educativo y de ingresos (Conway, 2008).

FACTORES OCUPACIONALES

Exposición a productos industriales

La exposición al amianto, a hidrocarburos aromáticos policíclicos y al polvo de madera parece que está asociada con el riesgo de cáncer oral y faríngeo (Awan, 2018).

Exposición a radiación solar excesiva/radiación ultravioleta (UV)

La luz ultravioleta puede producir queratitis actínica y causar carcinoma de células escamosas en el labio, sobre todo en el labio inferior. En los países de ingresos medios-bajos, las exposiciones ocupacionales están menos controladas por la falta de equipos de seguimiento automático y autoprotección en el trabajo. Las limitaciones al acceso a dentistas y servicios de detección de cáncer oral también están asociadas con retrasos en el establecimiento de un diagnóstico y peor supervivencia (Tchernev, 2018).

En nuestro medio, las profesiones que más expuestas están a la radiación ultravioleta son las que se desarrollan a la intemperie, como agricultores, pescadores y albañiles. Es importante que las personas que desarrollan estas profesiones estén informadas de este riesgo y educadas para proteger los labios con cremas con filtros para radiación ultravioleta (Ugelvig Petersen K 2020).

MALA HIGIENE ORAL

La mala higiene oral está asociada con el cáncer oral, especialmente en asociación con otros factores de riesgo, como el tabaco y el alcohol (Karmakar, 2020; Komlós, 2021).

FACTORES GENÉTICOS

El papel de los antecedentes familiares de cáncer en la incidencia del cáncer oral genera resultados contradictorios. Algunos investigadores creen que no hay evidencia de una clara tendencia hereditaria, excepto el síndrome de Cowden en el que se han descrito algunos casos de cáncer de cabeza y cuello y la disqueratosis congénita, un raro trastorno genético caracterizado por lesiones orales blancas en jóvenes con riesgo de

transformación a cáncer (Aghiorghiesei, 2022). Nosotros disponemos en Santiago de Compostela de una familia con varios casos de COCE sin factores de riesgo conocidos.

EDAD

La edad es un factor de riesgo para padecer cáncer. Vemos como la incidencia de cáncer en general aumenta a partir de los 60 años y observamos como al aumentar la esperanza de vida en nuestro medio aumenta considerablemente el número de personas de edad avanzada con COCE (Ali, 2016). Con el envejecimiento las células van acumulando mutaciones y alteraciones cromosómicas que facilitan el desarrollo de neoplasias malignas.

He dicho.

BIBLIOGRAFÍA

Aghiorghiesei O, Zanoaga O, Nutu A, Braicu C, Campian RS, Lucaciu O, Berindan Neagoe I. The World of Oral Cancer and Its Risk Factors Viewed from the Aspect of MicroRNA Expression Patterns. *Genes (Basel)*. 2022 Mar 26;13(4):594. doi: 10.3390/genes13040594. PMID: 35456400; PMCID: PMC9027895.

Ali H, Sinnott SJ, Corcoran P, Deady S, Sharp L, Kabir Z. Oral cancer incidence and survival rates in the Republic of Ireland, 1994-2009. *BMC Cancer*. 2016 Dec 20;16(1):950. doi: 10.1186/s12885-016-2839-3. PMID: 27993131; PMCID: PMC5168710.

Athukorala IA, Tilakaratne WM, Jayasinghe RD. Areca Nut Chewing: Initiation, Addiction, and Harmful Effects Emphasizing the Barriers and Importance of Cessation. *J Addict*. 2021 Jun 3;2021:9967097. doi: 10.1155/2021/9967097. PMID: 34123457; PMCID: PMC8192186.

Awan KH, Hegde R, Cheever VJ, Carroll W, Khan S, Patil S, Warnakulasuriya S. Oral and pharyngeal cancer risk associated with occupational carcinogenic substances: Systematic review. *Head Neck*. 2018 Dec;40(12):2724-2732. doi: 10.1002/hed.25486. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30387891.

Bau DT, Tseng HC, Wang CH, Chiu CF, Hua CH, Wu CN, Liang SY, Wang CL, Tsai CW, Tsai MH. Oral cancer and genetic polymorphism of DNA double strand break gene Ku70 in Taiwan. *Oral Oncol*. 2008 Nov;44(11):1047-51. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.02.008. Epub 2008 May 19. PMID: 18487076.

Chai AWY, Lim KP, Cheong SC. Translational genomics and recent advances in oral squamous cell carcinoma. *Semin Cancer Biol*. 2020 Apr;61:71-83. doi: 10.1016/j.semcancer.2019.09.011. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31542510.

Conway DI, Petticrew M, Marlborough H, Berthiller J, Hashibe M, Macpherson LM. Socioeconomic inequalities and oral cancer risk: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Int J Cancer*. 2008 Jun 15;122(12):2811-9. doi: 10.1002/ijc.23430. PMID: 18351646.

Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome and oral cancer - The probable nexus. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2020 May-Aug;24(2):361-367. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_20_20. Epub 2020 Sep 9. PMID: 33456248; PMCID: PMC7802843.

Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J*. 1950 Sep 30;2(4682):739-48. doi: 10.1136/bmj.2.4682.739. PMID: 14772469; PMCID: PMC2038856.

D'souza S, Addepalli V. Preventive measures in oral cancer: An overview. *Biomed Pharmacother*. 2018 Nov;107:72-80. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.114. Epub 2018 Aug 3. PMID: 30081204.

Evans W. Public health warnings and mouthwashes. *Aust Dent J*. 2009 Jun;54(2):183-4; author reply 184-5. doi: 10.1111/j.1834-7819.2009.01116_5.x. PMID: 19473169.

Illah O, Olaitan A. Updates on HPV Vaccination. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 9;13(2):243. doi: 10.3390/diagnostics13020243. PMID: 36673053; PMCID: PMC9857409.

Irani S. New Insights into Oral Cancer-Risk Factors and Prevention: A Review of Literature. *Int J Prev Med*. 2020 Dec 30;11:202. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_403_18. PMID: 33815726; PMCID: PMC8000242.

Irimie AI, Ciocan C, Gulei D, Mehterov N, Atanasov AG, Dudea D, Berindan-Neagoe I. Current Insights into Oral Cancer Epigenetics. *Int J Mol Sci*. 2018 Feb 27;19(3):670. doi: 10.3390/ijms19030670. PMID: 29495520; PMCID: PMC5877531.

Jethwa AR, Khariwala SS. Tobacco-related carcinogenesis in head and neck cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2017 Sep;36(3):411-423. doi: 10.1007/s10555-017-9689-6. PMID: 28801840; PMCID: PMC5709040.

Karmakar S, Kar A, Thakur S, Rao VUS. Periodontitis and oral Cancer-A striking link. *Oral Oncol*. 2020 Jul;106:104630. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104630. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32147310.

Komlós G, Csurgay K, Horváth F, Pelyhe L, Németh Z. Periodontitis as a risk for oral cancer: a case-control study. *BMC Oral Health*. 2021 Dec 15;21(1):640. doi: 10.1186/s12903-021-01998-y. PMID: 34911520; PMCID: PMC8672540.

Kong AY, Henriksen L. Retail endgame strategies: reduce tobacco availability and visibility and promote health equity. *Tob Control*. 2022 Mar;31(2):243-249. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2021-056555. PMID: 35241596; PMCID: PMC8908901.

Kumar M, Nanavati R, Modi TG, Dobariya C. Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *J Cancer Res Ther*. 2016 Apr-Jun;12(2):458-63. doi: 10.4103/0973-1482.186696. PMID: 27461593.

Li Y, Hecht SS. Carcinogenic components of tobacco and tobacco smoke: A 2022 update. *Food Chem Toxicol*. 2022 Jul;165:113179. doi: 10.1016/j.fct.2022.113179. Epub 2022 May 25. PMID: 35643228; PMCID: PMC9616535.

Lissoni A, Agliardi E, Peri A, Marchioni R, Abati S. Oral microbiome and mucosal trauma as risk factors for oral cancer: beyond alcohol and tobacco. A literature review. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Nov-Dec;34(6 Suppl. 3):11-18. PMID: 33386052.

Marshall JR, Boyle P. Nutrition and oral cancer. *Cancer Causes Control*. 1996 Jan;7(1):101-11. doi: 10.1007/BF00115642. PMID: 8850439.

Martín-Hernán F, Sánchez-Hernández JG, Cano J, Campo J, del Romero J. Oral cancer, HPV infection and evidence of sexual transmission. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013 May 1;18(3):e439-44. doi: 10.4317/medoral.18419. PMID: 23524417; PMCID: PMC3668870.

Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol*. 2010 Aug;11(8):781-9. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70017-6. Epub 2010 May 5. PMID: 20451455; PMCID: PMC5242182.

McCullough MJ, Farah CS. The role of alcohol in oral carcinogenesis with particular reference to alcohol-containing mouthwashes. *Aust Dent J*. 2008 Dec;53(4):302-5. doi: 10.1111/j.1834-7819.2008.00070.x. PMID: 19133944.

McDaniel PA, Malone RE. Tobacco industry and public health responses to state and local efforts to end tobacco sales from 1969-2020. *PLoS One*. 2020 May 22;15(5):e0233417. doi: 10.1371/journal.pone.0233417. PMID: 32442202; PMCID: PMC7244130.

Melo BAC, Vilar LG, Oliveira NR, Lima PO, Pinheiro MB, Domingueti CP, Pereira MC. Human papillomavirus infection and oral squamous cell carcinoma - a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2021 May-Jun;87(3):346-352. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.10.017. Epub 2020 Nov 29. PMID: 33339760; PMCID: PMC9422740.

Mishra MK, Gupta S, Shivangi, Sharma M, Sehgal S. The repertoire of mutational signatures in tobacco- and non-tobacco-induced oral cancer. *Clin Transl Oncol*. 2023 Dec;25(12):3332-3344. doi: 10.1007/s12094-023-03192-8. Epub 2023 Apr 14. PMID: 37058208.

Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015 Jul;24(3):491-508. doi: 10.1016/j.soc.2015.03.006. Epub 2015 Apr 15. PMID: 25979396; PMCID: PMC5018209.

Mukherjee, S. (2010) *The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer*. Scribner, a Division of Simon and Schuster Inc., New York.

Ogden GR. Alcohol and oral cancer. *Alcohol*. 2005 Apr;35(3):169-73. doi: 10.1016/j.alcohol.2005.04.002. PMID: 16054978.

Proia NK, Paszkiewicz GM, Nasca MA, Franke GE, Pauly JL. Smoking and smokeless tobacco-associated human buccal cell mutations and their association with oral cancer--a review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006 Jun;15(6):1061-77. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0983. PMID: 16775162.

Rahman R, Gopinath D, Buajeeb W, Poomsawat S, Johnson NW. Potential Role of Epstein-Barr Virus in Oral Potentially Malignant Disorders and Oral Squamous Cell Carcinoma: A Scoping Review. *Viruses*. 2022 Apr 13;14(4):801. doi: 10.3390/v14040801. PMID: 35458531; PMCID: PMC9032208.

Rivera C. Essentials of oral cancer. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015 Sep 1;8(9):11884-94. PMID: 26617944; PMCID: PMC4637760.

Schuch LF, de Arruda JAA, Viana KSS, Caldeira PC, Abreu MHNG, Bernardes VF,

Aguiar MCF. DNA damage-related proteins in smokers and non-smokers with oral cancer. *Braz Oral Res.* 2022 Feb 9;36:e027. doi: 10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0027. PMID: 35170694.

Stasiewicz M, Karpiński TM. The oral microbiota and its role in carcinogenesis. *Semin Cancer Biol.* 2022 Nov;86(Pt 3):633-642. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.11.002. Epub 2021 Nov 4. PMID: 34743032.

Syrjänen S. Oral manifestations of human papillomavirus infections. *Eur J Oral Sci.* 2018 Oct;126 Suppl 1(Suppl Suppl 1):49-66. doi: 10.1111/eos.12538. PMID: 30178562; PMCID: PMC6174935.

Tchernev G, Cardoso JC, Pidakev I, Wollina U, Lotti T, Lotti J, Gianfaldoni S, Maximov GK, Lozev I. Neglected Under Lip Cancer. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018 Jan 13;6(1):87-88. doi: 10.3889/oamjms.2018.005. PMID: 29483993; PMCID: PMC5816327.

Timbang MR, Sim MW, Bewley AF, Farwell DG, Mantravadi A, Moore MG. HPV-related oropharyngeal cancer: a review on burden of the disease and opportunities for prevention and early detection. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(7-8):1920-1928. doi: 10.1080/21645515.2019.1600985. Epub 2019 May 7. PMID: 31050595; PMCID: PMC6746516.

Tobacco smoking (1986). IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. World Health Organization.

Ugelvig Petersen K, Pukkala E, Martinsen JI, Lynge E, Tryggvadottir L, Weiderpass E, Kjærheim K, Heikkinen S, Hansen J. Cancer incidence among seafarers and fishermen in the Nordic countries. *Scand J Work Environ Health.* 2020 Sep 1;46(5):461-468. doi: 10.5271/sjweh.3879. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31917456; PMCID: PMC7737810.

Wang J, Fan Y, Qian J, Wang S, Li Y, Xu M, Chen F, Wang J, Qiu Y, Lin L, He B, Liu F. Relationship Between Dietary Fiber and Vitamin C Intake and Oral Cancer. *Front Public Health.* 2022 May 12;10:880506. doi: 10.3389/fpubh.2022.880506. PMID: 35646749; PMCID: PMC9133876.

Warnakulasuriya S, Chen THH. Areca Nut and Oral Cancer: Evidence from Studies Conducted in Humans. *J Dent Res.* 2022 Sep;101(10):1139-1146. doi: 10.1177/00220345221092751. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35459408; PMCID: PMC9397398.

Warren GW, Cummings KM. Tobacco and lung cancer: risks, trends, and outcomes in patients with cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2013:359-64. doi: 10.14694/EdBook_AM.2013.33.359. PMID: 23714547.

Winn DM. Diet and nutrition in the etiology of oral cancer. *Am J Clin Nutr.* 1995 Feb;61(2):437S-445S. doi: 10.1093/ajcn/61.2.437S. PMID: 7840089.

Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020 Feb 24;12(1):8. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x. PMID: 32094336; PMCID: PMC7039956.

Young LS, Yap LF, Murray PG. Epstein-Barr virus: more than 50 years old and still providing surprises. *Nat Rev Cancer.* 2016 Dec;16(12):789-802. doi: 10.1038/nrc.2016.92. Epub 2016 Sep 30. PMID: 27687982.

Yu L, Majerciak V, Zheng ZM. HPV16 and HPV18 Genome Structure, Expression, and Post-Transcriptional Regulation. *Int J Mol Sci.* 2022 Apr 29;23(9):4943. doi: 10.3390/ijms23094943. Erratum in: *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 18;23(14): PMID: 35563334; PMCID: PMC9105396.

**DISCURSO DE CONTESTACIÓN DE LA EXCMA. DRA.
D^a. INMACULADA TOMÁS CARMONA**

Excelentísimo señor presidente de la Academia de Ciencias Odontológicas de España, excelentísimas señoras y señores académicos, dignísimas autoridades, queridos compañeros y amigos, señoras y señores.

En la sesión de hoy, día 16 de mayo de 2024, y en el marco del Salón Amarillo de la Real Academia Nacional de Farmacia, la Academia de Ciencias Odontológicas acoge como nuevo académico de número, con la medalla número 24, en la sección de Estomatología Médico-Quirúrgica, al catedrático de la Universidad de Santiago de Compostela, el profesor Abel García García.

En primer lugar, me gustaría agradecer a los miembros de la Academia y, específicamente, a su presidente, el profesor Antonio Bascones, el encargo de elaborar el discurso de contestación al discurso de ingreso del recipiendario. Encomienda con la que me siento sumamente honrada y que asumo gustosamente, dada mi admiración profesional y personal al profesor Abel García, con quién comparto enseñanzas desde hace más de 15 años en el seno de nuestra universidad.

LAUDATIO

A modo de preámbulo, permítanme algunos apuntes biográficos. Abel García nace en el pueblo cántabro de Lamadrid, en el seno de una familia con tres hermanos y cuyos padres, Benigno y Balbina, se esforzaron en educarlos en la cultura del esfuerzo, el tesón y la honradez. El devenir de la vida le sacude repentinamente con la trágica pérdida de su padre con tan solo 15 años.

Cursa la enseñanza secundaria en los Jesuitas de Comillas y seguidamente en los Escolapios y el Instituto José María de Pereda de Santander. Su vocación es claramente sanitaria y decide iniciar la carrera de Medicina, la cual finaliza en 1983. En la Universidad de Santander, además de obtener calificaciones excelentes, inicia sus estudios de doctorado bajo el amparo del jefe de Servicio de Cirugía Cardiovascular de Valdecilla, el Dr. Carlos Gómez-Durán, el cual despierta su interés por el mundo de la cirugía experimental. Realiza varias estancias de investigación en el extranjero, en el Methodist Hospital de Houston y en la Universidad de California en San Francisco. En 1987 obtiene el título de doctor con la tesis: “Modelo experimental de perfusión retrógrada del seno coronario”. Influenciado por la calidad profesional del Dr. Gómez-Durán, reemplaza su deseo de ser ginecólogo por el de ser cirujano y realiza la especialidad de Cirugía Maxilofacial en el Hospital Virgen del Camino de Pamplona bajo la tutela del Dr. Ramón Palomero, quién lo adiestra en novedosas técnicas quirúrgicas de cabeza y cuello.

Después de finalizar su formación MIR en 1989, decide continuar su aprendizaje en el extranjero y trabaja durante un año en el Hospital Manuel Gea González de México bajo el amparo de un experto cirujano plástico al que admira profundamente, el Dr. Fernando Ortiz Monasterio.

Posteriormente, durante su breve estancia en Santa Cruz de Tenerife, el destino quiso que en 1991 conociera en el Hospital de la Candelaria a su futura compañera y esposa,

María José, enfermera de profesión, la cual representa su principal pilar de apoyo y ánimo en la senda de la vida.

Ese mismo año, en 1991, llega a Santiago de Compostela para trabajar en el Hospital General de Galicia y ser profesor asociado en la Facultad de Medicina y Odontología. Como bien él señala, hay dos personas claves en esta etapa de su vida profesional y académica, los doctores Javier Jorge Barreiro, decano de la Facultad de Medicina y Odontología, y Manuel Torres Colomer, gerente del Hospital General de Galicia.

ACTIVIDAD ASISTENCIAL, ACADÉMICA E INVESTIGADORA DESARROLLADA EN GALICIA

En las últimas tres décadas, toda su actividad asistencial, académica e investigadora está, básicamente, vinculada al Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela y a su universidad.

En el ámbito asistencial, en el año 1993 es designado jefe de Sección y coordinador del Servicio de Cirugía Maxilofacial y desde 2013, jefe de Servicio de Cirugía Maxilofacial, el cual abarca el área sanitaria de Santiago y Barbanza con una población de casi un millón de habitantes. Durante más de 30 años de actividad asistencial, ha diagnosticado y tratado diferentes tipos de patologías en el área de cabeza y cuello, entre ellos el carcinoma oral de células escamosas y sus secuelas. El servicio de Cirugía Maxilofacial atiende a más de 40 nuevos pacientes al año que sufren de cáncer oral, y su dilatada experiencia favorece la identificación precoz de estos pacientes, cuya calidad de vida se ve mermada por las amplias cirugías y los efectos secundarios de los tratamientos radioterápicos y quimioterápicos.

En el ámbito académico, en el año 1993 obtiene la plaza de profesor titular y desde el año 2020 es catedrático de Cirugía Oral en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela. En 1993, crea junto al profesor José Manuel Gándara Rey, y continúa siendo director en la actualidad, el Máster de Formación Permanente en Medicina Oral, Cirugía Oral e Implantología que es referente en Galicia para todos los profesionales de la Odontología y los pacientes con patología oral, y recibe a más de 1.500 pacientes al año que son diagnosticados, tratados y a los cuales se les hacen seguimientos periódicos.

El grupo de investigación de la USC/FIDIS que coordina, MedOralRes, es un grupo interdisciplinar de investigación en patología oral médico-quirúrgica, gerodontología, biomateriales e innovación tecnológica. Entre sus principales líneas de investigación, destaca el estudio del cáncer oral y de las lesiones potencialmente malignas de la mucosa oral. La estrecha colaboración entre el Servicio de Cirugía Maxilofacial y otros servicios hospitalarios como el de Anatomía Patológica, Oncología y Microbiología, así como con la Unidad de Medicina Oral de la USC, le ha permitido a este grupo profundizar en el conocimiento de los mecanismos moleculares implicados en la

etiopatogenia de las lesiones de la cavidad oral desde la investigación básica a la traslacional. También destacar la línea de investigación sobre nuevas técnicas de distracción ósea y nuevos materiales mesoporóticos en la reconstrucción dental y de la cresta alveolar.

Las aportaciones científicas logradas por este grupo de investigación liderado por el profesor García contribuyen, sin lugar a duda, a posicionar a la Facultad de Odontología de la USC entre las 150 mejores del mundo y la segunda a nivel estatal según el último Ranking de Shanghái de 2023.

No es fácil sintetizar en unas pocas líneas toda la actividad universitaria del profesor García. Resumiendo, ha publicado sus investigaciones en más de 160 artículos indexados en Medline y *Journal Citation Reports*, escrito 17 capítulos de libros, dirigido 24 tesis doctorales y participado en 19 proyectos competitivos y contratos con empresas, la mayoría de ellos como investigador principal. Posee varias patentes, entre las cuales citar la patente internacional basada en un método y kit de diagnóstico precoz y/o pronóstico del carcinoma oral de células escamosas.

Ha participado en más de 100 congresos y reuniones científicas, presentando más de 300 comunicaciones e impartido más de 50 conferencias y 13 cursos de formación. El grupo de investigación que lidera, MedOralRes, colabora de forma estable con centros y grupos de relevancia internacional, como el laboratorio de Química Bioinorgánica de la Universidad de Florencia, la Facultad de Odontología de Araraquara en la UNESP en São Paulo y el Departamento de Cirugía Maxilofacial del Hospital Universitario de Berna.

Ha recibido números premios de investigación, pero me gustaría destacar el Premio Nacional otorgado a título personal por la Sociedad Española de Cirugía Bucal en 2017 en reconocimiento a su trayectoria profesional y académica. Posee un índice H de 54, lo que lo coloca, según el ranking del CSIC, en el 2% de los mejores investigadores españoles de todas las categorías científicas en base al Google Scholar Citations.

Dejo para el final de la *laudatio* del profesor García, algo que, desde mi punto de vista, tiene un valor extraordinario para nuestra facultad en la Universidad de Santiago de Compostela, y por lo cual todos debemos estarle agradecidos. A través de su persona, se facilita la interrelación rápida y fluida entre la sanidad pública y el ámbito universitario en los estudios de Odontología. En mi opinión, este hecho impacta de forma significativa en nuestra facultad y es absolutamente primordial para el avance y la excelencia en la actividad clínica asistencial y en la actividad académica e investigadora en el campo de las Ciencias Odontológicas.

COMENTARIOS A SU DISCURSO

Considero un gran acierto el tema elegido por el profesor García para su discurso, el cáncer oral y sus factores de riesgo, en el que plasma tanto su experiencia clínica asistencial, así como su experiencia investigadora.

El cáncer oral representa cerca del 3% de todos los cánceres, ocupando el décimo lugar. A nivel mundial, se calcula que cada año se producen entre 300.000 y 700.000 nuevos casos. Según la Sociedad Española de Oncología Médica, en 2023 se diagnosticaron en España alrededor de 8.000 casos de cáncer oral y faringe. Se trata de una enfermedad con alta mortalidad, provocando en torno a 2.500 fallecimientos al año en nuestro país. Tal y como señala el profesor García, la situación es altamente preocupante, ya que el número de personas diagnosticadas de esta enfermedad en España continúa en aumento. Los datos muestran que entre 2019 y 2023 se ha producido un incremento del 10% en la incidencia del cáncer oral en España. En las últimas décadas, las tasas de supervivencia no han variado y permanecen de las más bajas de todos los cánceres.

Por ello, en palabras del profesor García: *“Es de radical importancia luchar contra este problema desde la base, desde los factores de riesgo implicados en su génesis”*. Esta afirmación adquiere mayor transcendencia si tenemos en cuenta que tres de cada diez españoles no ha oído hablar nunca del cáncer oral y una gran mayoría desconoce los factores de riesgo potenciales y los signos de alarma.

En el discurso, los factores de riesgo del cáncer oral son clasificados en: de consumo, ambientales, ocupacionales, genéticos y la edad. Las causas principales del cáncer oral son el tabaco y el alcohol, responsables del 90% de los casos. Asimismo, masticar tabaco, junto a otras sustancias carcinogénicas, como el betel, es una causa muy común en los países asiáticos.

Sin embargo, respecto al control de estos principales factores de riesgo en nuestro país, las noticias no son muy optimistas. La Asociación Española Contra el Cáncer considera “un problema de salud pública gravísimo” la exposición de los jóvenes al tabaco y los cigarrillos electrónicos en plataformas digitales y de vídeo. Nueve de cada diez jóvenes españoles están expuestos al ‘humo digital’, y fumar y vapear está de moda en las redes sociales. Por otro lado, según los datos del Plan Nacional de Drogas, los jóvenes españoles comienzan a beber alcohol cada vez más temprano. La media está ahora en los 13 años, lo que conlleva consecuencias graves para los adolescentes y sus entornos.

En relación a los factores de riesgo ambientales expuestos por el profesor García, la infección por papilomavirus humano (VPH) es un factor de riesgo para el carcinoma de células escamosas de la orofaringe, especialmente en países con niveles socioeconómicos altos. El cáncer de orofaringe representa el 18% de todos los casos de cáncer de cabeza y cuello y, en algunas regiones de España, hasta el 30% de ellos puede deberse al VPH. Por ello, la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello solicita la vacunación universal, tanto de las adolescentes como de los adolescentes varones, contra el virus del papiloma humano para frenar el aumento de los casos de cáncer de orofaringe en nuestro país. Es interesante la apreciación realizada por el profesor García sobre la posible relación entre el carcinoma oral de células escamosas y el SARS-CoV-2 debido a que el virus utiliza los receptores ACE2 para obtener acceso a sus células diana y, una vez dentro de las células, el virus explora la máquina transcripcional celular endógena para replicarse y propagarse. Es sabido que

la sobreexpresión de ACE2 y sus receptores están relacionados con varios aspectos de la carcinogénesis oral, por lo que es posible que todo este proceso viral influya en el desarrollo y la progresión del cáncer oral.

En cuanto a la implicación de las infecciones bacterianas en el cáncer oral señalada por el profesor García, a título personal, me interesa especialmente el rol que la disbiosis del microbioma oral, es decir, el desequilibrio del conjunto de microorganismos que habitan la cavidad oral, ejerce en la patogénesis del cáncer oral y su potencial predictivo como posible herramienta diagnóstica o pronóstica.

Permítanme, enfatizar la importancia del diagnóstico precoz en el pronóstico del cáncer oral, ya que en España solo se diagnostican de forma precoz uno de cada tres casos. Más del 70% de los cánceres orales está precedido de lesiones orales potencialmente malignas, como manchas rojas o blancas persistentes en la boca. Está demostrado que la detección precoz y la estimación precisa del contorno de la lesión cancerígena conducirían a un mejor resultado curativo y a una reducción de las tasas de recurrencia tras el tratamiento quirúrgico. Por tanto, el diagnóstico precoz puede aumentar la tasa de supervivencia hasta el 90%.

Sin embargo, el bajo grado de conocimiento de la población española sobre el cáncer oral comentado anteriormente evidencia la necesidad de seguir realizando campañas educativas de concienciación y diagnóstico precoz sobre esta patología. El *Atlas de Salud Bucodental 2022* realizado por el Consejo General de Colegios de Dentistas de España recoge algunas medidas para hacer frente al cáncer oral. Actualmente, continúa existiendo demoras en los tiempos de referencia, lo que afecta especialmente a los pacientes de riesgo. En este sentido, recuerdan que “el *screening* a la población general no está recomendado, pero existe una buena evidencia de su efectividad en pacientes con factores de riesgo, como el consumo de tabaco y alcohol”. Además de los odontólogos, el personal de Atención Primaria puede efectuar estos chequeos tras un mínimo entrenamiento. El documento también destaca que el cáncer oral requiere de cuidados especializados efectivos y apropiados, así como aplicar políticas de acción sobre los factores de riesgo, los determinantes y las desigualdades. Finalmente, el *Atlas* subraya que el cáncer oral necesita ser integrado en los sistemas de vigilancia sanitaria rutinarios utilizados para los otros cánceres, incluyendo registros especializados del cáncer oral.

Para finalizar, la ciencia se ha propuesto convertir el cáncer en una enfermedad crónica, y todos sabemos que, tarde o temprano, eso se conseguirá. Entre los avances científicos y tecnológicos que experimentará la humanidad en los próximos años en su lucha contra el cáncer, destacar el impacto que tendrá la aplicación de la inteligencia artificial en la detección precoz y clasificación de alteraciones sospechosas de la mucosa oral, tanto premalignas como malignas. También, la inteligencia artificial permitirá la predicción de diagnósticos en la fase preclínica de la enfermedad en base a datos clínicos sobre factores de riesgo, moleculares y genéticos, lo que minimizará los procedimientos quirúrgicos complejos generadores de secuelas importantes. Se popularizará la práctica

de la denominada Medicina 5P, aquella que es personalizada, predictiva, preventiva, participativa y poblacional, la cual, indudablemente, mejorará la calidad asistencial, la eficiencia y sostenibilidad del sistema sanitario, adecuando los recursos a las necesidades de cada persona.

He dicho.

