

ORIGINAL

Impacto de la modificación de la exposición a factores de riesgo en la incidencia de cáncer de cavidad oral en Colombia a 2050

Impact of modification of risk factor prevalence on the incidence of oral cavity cancer in Colombia by the year 2050.

Holman Duvan Ballesteros^{a,b}, Esther de Vries^c, Andrés Duarte^d, Hernán Vargas^e, Martha Cotes^b

^aMaestría en epidemiología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D. C., Colombia

^bUnidad funcional de Oncología Radioterápica y Física Médica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

^cDepartamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D. C., Colombia

^dDepartamento de Medicina Preventiva y Social, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D. C., Colombia

^eSecretaría Distrital de Salud, Laboratorio de Salud Pública, Secretaría Distrital de Salud., Bogotá, D. C., Colombia

Autor para correspondencia: Holman Duvan Ballesteros Correo electrónico: ballesterosh_87@hotmail.com

Fecha de sometimiento: 10/09/2018 Fecha de aprobación: 16/09/2019

Disponible en Internet el 06 de diciembre de 2019

PALABRAS CLAVE:

Neoplasias de la boca;
Epidemiología;
Simulación por computador

Resumen

Introducción: En Colombia, en el periodo 2007-2011, se estima que se diagnosticaron alrededor de 1.500 casos de cáncer de cavidad oral y que por esta causa fallecieron 500 personas, en su mayoría eran hombres. La etiología de esta enfermedad está relacionada con el virus del papiloma humano y, el consumo de alcohol y de cigarrillo. Este estudio buscó cuantificar el efecto en la incidencia del cáncer de cavidad oral del cambio hipotético en la prevalencia de factores de riesgo como consumo de alcohol y, de cigarrillo e infección por virus del papiloma humano en Colombia para el periodo 2015-2050.

Métodos: Modelo de simulación macro basado en datos secundarios.

Resultados: Según los escenarios simulados, al eliminar el consumo de cigarrillo, alcohol e infección por virus del papiloma humano en la población colombiana probablemente sería posible evitar del 27,6% al 82,1% de los casos nuevos de cáncer de cavidad oral en el país en el periodo 2015-2050.

Conclusiones: Bajo los supuestos de un escenario basado en las expectativas de la OMS, las estimaciones del modelo elaborado prevé un posible aumento de los casos de cáncer de cavidad oral asociados al consumo de alcohol y un bajo impacto en la prevención con las medidas actuales, por lo que puede ser necesario que se pongan en marcha acciones para disminuir el consumo de alcohol, así como de cigarrillo. Aunque la dirección de los cambios está bien demostrada en los resultados, es importante tener en cuenta que un modelo de simulación depende de muchos supuestos y por ende tiene limitaciones.

KEYWORDS:

oral cavity neoplasms,
epidemiology, compu-
ter simulation

Abstract:

Introduction: It is estimated that in the period 2007-2011, around 1500 new cases of oral cavity were diagnosed in Colombia, and that around 500 people died of this cause, the majority men. The etiology of this disease is related to the human papilloma virus, alcohol and cigarette use. This study tries to quantify the effect on oral cancer incidence of a hypothetical change in the prevalence of these risk factors in the period 2015-2050.

Methods: macrosimulation models based on secondary data.

Results: According to the simulated scenarios, elimination of cigarette and alcohol use and elimination of infection by the human papillomavirus in the Colombian population, would probably prevent 27.6 % to 82.1 % of all new cases of oral cavity cancer expected to occur in the period 2015-2050.

Conclusions: according to the projections produced by the World Health Organization and the models we specified, there will be a potential increase in the number of new patients diagnosed with oral cavity cancer associated with the use of alcohol and a low impact of the interventions currently in place. It will be necessary to implement measures to decrease alcohol consumption and sustain current efforts to reduce cigarette use. It is important to take into account the limitations of the simulation models.

Introducción

Al nivel global se diagnostican alrededor de 410.000 nuevos casos de cáncer de cavidad oral al año y el 60% de ellos provienen de países en vía de desarrollo y se encuentran en estadios avanzados (1-3). En Colombia, en el periodo 2007- 2011 se estima que diagnosticaron alrededor de 1.500 casos nuevos anualmente y por esta causa fallecieron 500 personas, en su mayoría eran hombres (1).

La etiología del cáncer de cavidad oral está relacionada con el consumo de alcohol, cigarrillo y el virus papiloma humano (VPH) de alto riesgo (4). A nivel mundial, el 75% de los casos se asocian al consumo de alcohol y cigarrillo y del 15% al 20% con la infección por VPH (5). En Colombia existen actualmente varias iniciativas para reducir la prevalencia del tabaquismo en la población general y para prevenir la infección por VPH en la población femenina (6). La Organización Mundial de la Salud (OMS), basada en las intervenciones implementadas en el país para reducir la prevalencia del tabaquismo, proyecta que en 2025 habrá una disminución de la prevalencia del consumo de cigarrillo del 68,9% en hombres y del 61,7% en mujeres (7).

Este trabajo estimó el riesgo atribuible poblacional asociado al consumo de alcohol, cigarrillo e infección por VPH para cáncer de cavidad oral en Colombia. Se presentan escenarios hipotéticos de cambios en la prevalencia de exposición a estos factores de riesgo en la población colombiana y sus efectos sobre la incidencia de cáncer de cavidad oral en el país.

Materiales y métodos

Se elaboró un modelo de macrosimulación basado en la incidencia de cáncer de cavidad oral estimada por edad y sexo para Colombia, los factores etiológicos conocidos, exposición a cigarrillo, alcohol, VPH, y la prevalencia de estos factores. Con el software PREVENT 3.01, proyectamos el potencial impacto en la incidencia de cáncer de cavidad oral en Colombia para el periodo entre 2015 y 2050 bajo

escenarios hipotéticos modificando la prevalencia del consumo de alcohol, cigarrillo y de infección por VPH (8-9).

Este modelo usa datos de tasas de incidencia específicas por: edad y género, proyecciones poblacionales, prevalencia de factores de riesgo y riesgos relativos asociados para estimar la carga de enfermedad al futuro, bajo escenarios de cambios en la prevalencia de exposición a factores de riesgo.

Información incluida en el modelo:

Población colombiana

Las proyecciones demográficas para Colombia que sirven de base para los cálculos de tasas y número de casos esperados fueron basados en las proyecciones producidas por la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), la cual se encuentra discriminada por edad y género para cada uno de los años del horizonte temporal establecido para el modelo (10). Se presenta la incidencia de cáncer de cavidad oral. Se utilizaron las tasas de incidencia estimadas por edad y género para el periodo 2007-2011 del Instituto Nacional de Cancerología (INC) (1, 11).

Medidas de asociación

Basado en una búsqueda de revisiones sistemáticas en Medline, se seleccionaron publicaciones en español o inglés que incluyeran pacientes adultos con carcinoma de células escamosas de cavidad oral con al menos uno de los factores de riesgo para cáncer de cavidad oral del modelo. Se evaluó la calidad con la herramienta de *The Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) para cada estudio en particular y se seleccionaron las siguientes medidas de asociación ver tabla 1, tabla suplementaria 1 y 4.

Prevalencia de consumo de cigarrillo, alcohol y VPH

La prevalencia de cigarrillo y alcohol fueron obtenidas de la Encuesta Nacional de Salud Mental 2015 (15). Como en

Tabla 1. Artículos seleccionados para el modelo sobre la asociación entre cáncer de cavidad oral y VPH, alcohol y cigarrillo

Año	Autor	VPH OR IC 95%	Cigarrillo OR IC 95%	Alcohol OR IC 95%	Alcohol y cigarrillo OR IC 95%	Calidad SIGN
2011	Syrjanen (12)	3,86 (2,16 - 6,86)	-	-	-	Aceptable
2015	V Bagnardi (13)	-	-	1,83 (1,62 - 2,07)	-	Aceptable
2009	Hashibe (14)	-	1,74 (1,10 - 2,76)	-	4,78 (2,59 - 8,81)	Aceptable

esta encuesta los datos individuales estuvieron disponibles para los investigadores, también se calculó la prevalencia por edad y sexo de cada exposición, la prevalencia de exposición simultánea a alcohol y cigarrillo, información difícil de obtener de otras encuestas. La exposición conjunta a estos factores de riesgo es importante dado que la literatura reporta interacciones entre exposición a alcohol y tabaco para el riesgo de cáncer de cavidad oral (14, 16).

La prevalencia de infección oral con VPH se estimó a partir de la prevalencia de infección genital medida en Bogotá en el 2015 en hombres y en el 2016 en mujeres, y se ajustó por un factor de corrección de 0,068 tomado de la relación entre prevalencia de infección oral y genital reportada en la literatura (17, 18). Las prevalencias utilizadas en el modelo de las tres exposiciones están presentadas en tablas suplementarias 2 y 3.

Escenarios modelados

Para cada factor de riesgo se realizaron dos escenarios: el primero para estimar el riesgo atribuible en que se compara la prevalencia actual de exposición a los factores de riesgo con el escenario en que la prevalencia del factor de riesgo baja a cero y el segundo escenario tenía en cuenta las proyecciones en la prevalencia de los factores de riesgo. Para consumo de cigarrillo y alcohol se utilizaron para este segundo modelo las proyecciones de la OMS y para la prevalencia de infección por VPH oral, se hicieron proyecciones basadas en las coberturas de la vacuna contra VPH en Colombia. Los cambios en la prevalencia según los dos escenarios están en la tabla 2.

Tiempo de retraso y latencia

El tiempo de latencia (LAT) se refiere al periodo de tiempo entre la exposición y la aparición de aumento en el riesgo de desarrollar la enfermedad. El tiempo de retraso (LAG) corresponde al periodo entre el final del tiempo de latencia y el momento en que la exposición llega a su efecto máximo en causar o evitar enfermedad. Aunque no existe evidencia fuerte, el tiempo aproximado entre la exposición al cigarrillo y el desarrollo de cáncer de cavidad oral es estimado de ser aproximadamente de 10 años, por tanto, el LAG fue modelado como 10 años (16). Para el VPH también se asumió un LAG de 10 años para desarrollar cáncer (5). La información sobre el tiempo de latencia es muy escasa en la literatura, para el modelo se asumió que es igual para todas las edades y las categorías de sexo y que permanece estable sobre el tiempo para cada combinación edad y factor de riesgo, de forma hipotética se estableció LAT de 1 año para todos los factores de riesgo.

Elaboración del modelo

El modelo PREVENT 3.01 proyectó la incidencia de cáncer de cavidad oral esperada para cada año desde el 2015 hasta el 2050. La incidencia esperada se utilizó como punto de referencia para calcular el exceso de incidencia que ocurre al realizar modificaciones en la prevalencia de los factores de riesgo y ajustar el tiempo de retraso y latencia que los afectan. Se realizó un análisis de sensibilidad con los valores extremos de los intervalos de confianza de cada uno de los *odds ratio* publicados para aproximarse a los rangos de las proyecciones.

Tabla 2. Escenarios modelados de cambios en la prevalencia de los factores de riesgo incluidos en el modelo

Factor de riesgo	Primer escenario	Segundo escenario
VHP	Eliminación de la infección por VPH	Aumentando la cobertura de la vacuna a 96% de 2019 hasta 2050
Cigarrillo	Reducción a cero del consumo de cigarrillo	Disminuir según OMS de cigarrillo, 68,9% hombres y 61,7% en mujeres en 2025 y sostener
Alcohol	Eliminar el alcohol	Aumento del alcohol de 3% en 2020 y 1,4% en 2025
Alcohol y cigarrillo	Eliminar el alcohol y cigarrillo	Aumento del alcohol de 3% en 2020 y 1,4% en 2025 + efecto de las intervenciones sobre el cigarrillo

Resultados

Según las proyecciones realizadas, de mantenerse la tendencia actual de exposición a alcohol, cigarrillo e infección por VPH, en el periodo 2015-2050 se presentarán 107.882 nuevos casos de cáncer de cavidad oral en Colombia. En el escenario hipotético de la eliminación de la infección por VPH a partir del 2016 se lograría prevenir 1.651 casos de cáncer de cavidad oral, que corresponden al 1,5% de los casos de la enfermedad en el periodo 2015-2050, la tabla 4 muestra los resultados diferenciales por género. En el segundo escenario con cobertura de la vacuna anti-VPH de 96% desde 2019 hasta 2050 sería posible prevenir 183 casos relacionados con VPH, que representan el 0,36% de la incidencia en dicho periodo (tabla 3).

En el escenario de eliminación del consumo de cigarrillo en toda la población a partir del 2016 se evitarían 14.889 casos nuevos de cáncer de cavidad oral en el periodo 2015-2050 que representan un 14,2% de la incidencia de esta enfermedad en el país en dicho periodo (tabla 4). Al incluir las proyecciones de la OMS de reducción de la prevalencia del consumo de cigarrillo de 68,9% en hombres y de 61,7% en mujeres para 2025 se podrían evitar 6.810 casos de cáncer de cavidad oral, que representan 6,3% los casos nuevos para el periodo 2015-2050 (tabla 3).

En un escenario hipotético se estimó que el efecto de la eliminación del consumo de alcohol en el periodo 2015-2050 evitaría 24.707 casos de cáncer de cavidad oral, que representan 22,9% de los casos proyectados de cáncer de cavidad oral para el periodo 2015-2050 (tabla 4). En el

modelo que incluye las proyecciones de la OMS sobre el aumento de la prevalencia del consumo de alcohol, se proyecta un aumento neto del 7% y del 8% de la prevalencia de consumo de alcohol para mujeres y hombres, respectivamente, y que representaría 2.263 casos nuevos de cáncer de cavidad oral, el 2,3% de la incidencia proyectada para el periodo 2015-2050 (tabla 3).

En el escenario que modeló la eliminación del consumo conjunto de alcohol y cigarrillo, potencialmente se evitarían 14.354 casos (12,2% de los casos nuevos previstos) en el periodo 2015-2050 (tabla 4). A partir de la intervención exclusiva sobre el consumo de cigarrillo, se modeló un segundo escenario, cuyo efecto sobre esta población se estima en una reducción de 7.551 casos nuevos de cáncer de cavidad oral, que representan el 7% de los casos relacionados con consumo conjunto de alcohol y cigarrillo para el periodo 2015-2050 (tabla 3).

Dado que las estimaciones de la fuerza de asociación entre los factores de riesgo y el riesgo de cáncer de cavidad oral no siempre son muy precisas, se decidió realizar un análisis de sensibilidad utilizando los valores extremos de los intervalos de confianza. Los resultados de estos análisis de sensibilidad se presentaron como un “intervalo” en las tablas 3 y 4. Es importante resaltar que estos intervalos no representan un intervalo de confianza de 95%, sino los resultados de los modelos aplicando los extremos de los IC95% de los *odds ratios* reportados en la literatura como el riesgo relativo modelado. Ante todo, los efectos relacionados con cigarrillo mostraron un intervalo amplio.

Tabla 3. Proporción de casos de cáncer de cavidad oral por género prevenibles a 2050 según proyecciones de OMS en el escenario 2¹.

Factor de riesgo	Hombres		Mujeres	
	Estimación (%)	Intervalo (%)	Estimación (%)	Intervalo (%)
VPH ¹	0,5	0,2; 0,9	0,3	0,1; 0,5
Cigarrillo	12,2	1,9; 23,2	5,9	0,9; 12,5
Alcohol ²	3	2,4; 3,5	1,9	1,5; 2,3
Alcohol y cigarrillo	7,2	3,4; 12,6	6,7	3,2; 11,4

¹Para VPH el modelo se construyó con una proyección hipotética de cobertura de 96%.

²Para alcohol la probabilidad representa un aumento de los casos.

Tabla 4. Fracción de impacto potencial de cáncer de cavidad oral por género en Colombia según estimaciones del modelo de Prevent

Factor de riesgo	Hombres		Mujeres	
	Estimación	Intervalo	Estimación	Intervalo
VPH	2	2; 3,9	1,1	0,4; 2,2
Cigarrillo	17,7	17,7; 33,8	9,9	1,5; 20,6
Alcohol	28,2	28,2; 33,6	17,1	13,3; 21
Alcohol y cigarrillo	12,3	12,3; 23,1	12,2	6,5; 23,2

Discusión

Según los modelos elaborados, al eliminar el consumo de cigarrillo, alcohol e infección por VPH en la población colombiana y tomando los extremos superior e inferior de los intervalos de confianza para el *odds ratio* de cada uno de los factores de riesgo sería posible evitar del 27,6% al 82,1% de los casos nuevos de esta enfermedad en Colombia en el periodo 2015-2050.

Para el alcohol la fracción atribuible del cáncer de cavidad oral es del 22,9% cercano al 28,2% estimado para hombres en nuestro estudio (19). A pesar del posible impacto de reducir el consumo de alcohol no se están tomando medidas en el país para reducir su consumo, por lo que la OMS estima que el consumo total de litros de alcohol per cápita en mayores de 15 años pasará de 6,6 litros de alcohol puro per cápita en 2015 a 6,8 litros en 2020 y 6,9 litros en 2025 (20).

Según el modelo, el 13,8% de los casos nuevos de cáncer de cavidad oral en el periodo 2015-2050 estarán asociados a consumo de cigarrillo y de cumplirse las proyecciones de la OMS sobre disminución en el consumo de tabaco, tan solo se evitará la mitad (6,3% de los casos) (19). La fracción atribuible al VPH es de 0,36%, la más baja del modelo y muy inferior al 6,9% publicada en Reino Unido (21). Esta diferencia puede ser debida a que la prevalencia en el modelo inglés fue medida en muestras de personas enfermas, lo cual probablemente infló la prevalencia y por ende la estimación de la fracción atribuible.

Los resultados del modelo deben interpretarse con cautela debido a las limitaciones de la información para la elaboración de las proyecciones. Para el caso del VPH la prevalencia de infección oral por VPH no se ha cuantificado en mujeres, y en hombres solo se cuenta con información proveniente de Bogotá. Por este motivo, para tener un estimado de la frecuencia de la infección oral fue necesario ajustar la prevalencia genital por la probabilidad de infección dual (oral y genital); esto puede resultar en una simplificación del problema, sin embargo, al comparar la información del modelo la magnitud del efecto calculada con estas aproximaciones está dentro del rango publicado (21-26).

La efectividad de la vacunación en la prevención de la infección por VPH de cavidad oral y el efecto cruzado en sus parejas no vacunadas fue extrapolada de lo publicado en las cohortes costarricense y australiana debido a que no se conocen datos poblacionales, el incluir la información de los ensayos clínicos puede sobrestimar la efectividad de las intervenciones (27, 28).

La asociación entre consumo combinado de alcohol y cigarrillo con cáncer de cavidad tiene un gradiente de dosis-respuesta que no se modeló debido a la ausencia de información local sobre la prevalencia por cantidad de consumo. Es una limitación del modelo no tener en cuenta este efecto puesto que es posible que tenga impacto positivo sobre la magnitud de las estimaciones, sobre todo de los departamentos con alto consumo como Chocó, Boyacá y Cundinamarca (29).

Se utilizaron revisiones sistemáticas de la literatura como fuente de las medidas de asociación entre cáncer de cavidad oral y los factores de riesgo. Estos diseños pueden

magnificar el tamaño de la asociación entre el factor de riesgo al compararse con estudios de cohorte. Sin embargo, los pocos resultados en cohortes disponibles fueron de baja calidad metodológica o realizados en poblaciones con exposiciones inexistentes en nuestra población (12, 13, 30-35). Existe poca información sobre interacciones entre VPH, alcohol y cigarrillo, y la información está limitada a posibles interacciones a nivel genital y se debate si hay interacción o confusión entre estas variables, en caso de comprobarse sesgo de confusión se requeriría replantear el modelo actual (36, 37).

Es una fortaleza del modelo el horizonte temporal de 50 años, no obstante, al tratarse de una condición prevalente en personas entre la quinta y la sexta década de la vida es razonable esperar que el mayor impacto de las intervenciones se observará, posiblemente entre 2050 y 2070. Aunque la ENSM 2015 no fue diseñada para medir la prevalencia del consumo de alcohol y cigarrillo, su uso se considera otra fortaleza debido a que permitió cuantificar el consumo conjunto de estas sustancias, la cual es de gran importancia dada la interacción entre estos factores. Incluir las proyecciones realizadas por el INC da mayor fortaleza al estudio debido a que están basadas en la información de la base de mortalidad del DANE y los registros nacionales de cáncer que son las fuentes con mayor calidad respecto a incidencia al cumplir con los estándares exigidos por IARC (38, 39).

Existen variaciones importantes del valor de la fracción etiológica dependiendo del método usado para calcularla (tabla 5). Por ejemplo, en el caso particular de exposición combinada a alcohol y cigarrillo, Prevent estima una cifra mayor de fracción etiológica. La variabilidad puede ser explicada porque en la fórmula tradicional la prevalencia utilizada para su cálculo corresponde a una estimación global para toda la población, y no tiene en cuenta las diferencias en la prevalencia por grupos de edad, que Prevent sí tiene en cuenta. Otro factor importante que puede explicar la diferencia de las cifras es que, dentro del modelo, se ajustó la prevalencia de los consumidores de alcohol y cigarrillo por el efecto que tiene la disminución en el consumo de cigarrillo y en la fórmula tradicional solo se tiene en cuenta la prevalencia global sin ajustes. En VPH, por el contrario, no variaron de forma importante los resultados debido a que la prevalencia es similar para los grupos de edad, lo que hace que sea muy similar a la cifra global.

En Colombia, el consumo de alcohol es el factor de riesgo para cáncer de cavidad oral con la mayor fracción atribuible (22,9%), los casos nuevos relacionados con este factor de riesgo en el país probablemente aumentarán un 2,1% en los próximos 50 años. El consumo de alcohol y cigarrillo conjunto suman el 27% de fracción atribuible de los casos nuevos de cáncer de cavidad oral. De cumplirse las estimaciones de la OMS sobre la prevalencia de consumo de tabaco, dada la interacción entre estos factores, se lograría evitar un 13,3% de los casos nuevos de esta enfermedad en los próximos 50 años, por tanto, es importante iniciar y mantener las reglamentaciones y las actividades conducentes a limitar el incremento proyectado en el consumo de alcohol.

Tabla 5. Fracción etiológica calculada por el método tradicional¹ y Prevent²

Factor de riesgo	Método tradicional		Modelo Prevent de eliminación	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
VPH	1,6%	1%	2 %	1,1 %
Cigarrillo	12%	3%	17,7 %	9,9 %
Alcohol	31%	20%	28,2 %	17,1 %
Alcohol y cigarrillo	20%	18%	12,3 %	12,2 %

1. Se utilizó la fórmula $FE = \frac{(P-P')(RR-1)}{P(RR-1)+1}$

2. Para el cálculo de la fracción etiológica en *Prevent* se utilizó el modelo de eliminación de los factores de riesgo con LAT y LAG de cero.

Se identificaron vacíos en cifras de prevalencia de VPH en cavidad oral para el país. Se podría mejorar la disponibilidad de incidencia del cáncer del país en términos de oportunidad, cobertura nacional e información por grupo de edad disponible. Se requiere también mayor investigación sobre el comportamiento de la infección por VPH en cavidad oral en presencia de factores como alcohol y cigarrillo dado la posible interacción de estos factores.

Los resultados del estudio son aplicables para justificar y priorizar la formulación de políticas públicas que busquen disminuir la prevalencia de consumo de alcohol y cigarrillo para la prevención del cáncer de cavidad oral. El modelo es útil además para evaluar el impacto que pueden tener dichas políticas a largo plazo según el efecto esperado en la reducción de la prevalencia.

Agradecimientos

Al Doctor Jan J Barendregt (in memoriam), exmiembro del Departamento de Salud Pública del Erasmus MC, Centro Médico Universitario (en Rotterdam, Países Bajos), director y propietario del sitio web EpiGear, quien desarrolló el software PREVENT y facilitó su uso en este trabajo de investigación.

Bibliografía

- Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia 2007-2011. *Colomb Med.* 2018;40(1).
- Baláez A. Estudio epidemiológico del cáncer bucal en Colombia 1989-2008. *Revista de la Facultad de Medicina.* 2016;64(1):75-8. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n1.53736>
- Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2017 Apr 1;3(4):524-48.
- Montero PH, Patel SG. Cancer of the Oral Cavity. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015;24(3):491-508. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2015.03.006>
- D'Souza G, Dempsey A. The role of HPV in head and neck cancer and review of the HPV vaccine. *Prev Med.* 2011;53(Suppl 1):S5-S11. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2011.08.001>
- Instituto Nacional de Cancerología ESE. Análisis de la Situación del Cáncer en Colombia 2015. Primera edición. Bogotá DC: Instituto Nacional de Cancerología ESE; 2017.
- World Health O. Global Report on Trends in Tobacco Smoking 2000-2025. Geneva: WHO; 2015.
- Bronnum-Hansen H. How good is the Prevent model for estimating the health benefits of prevention? *J Epidemiol Community Health.* 1999;53(5):300-5. <https://doi.org/10.1136/jech.53.5.300>
- Funk GF, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Trask DK, Hoffman HT. Presentation, treatment, and outcome of oral cavity cancer: A National Cancer Data Base report. *Head Neck.* 2002;24(2):165-80. <https://doi.org/10.1002/hed.10004>
- Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Bases de Datos y Publicaciones Estadísticas. CEPAL; 2015.
- de Vries E, Pardo C, Henríquez G, Piñeros M. Discrepancias en manejo de cifras de cáncer en Colombia. *Rev Colomb Cancerol.* 2016;20(1):45-7. <https://doi.org/10.1016/j.rc-can.2016.02.001>
- Syrjänen S, Lodi G, von Bültzingslöwen I, Alio A, Arduino P, Campisi G, et al. Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review. *Oral Diseases.* 2011;17(suppl 1):58-72. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2011.01792.x>
- Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer.* 2015;112(3):580-93. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.579>
- Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, Boccia S, Castellsague X, Chen C, et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(2):541-50. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0347>
- Gómez-Restrepo C, de Santacruz C, Rodríguez MN, Rodríguez V, Tamayo Martínez N, Matallana D, et al. Encuesta Nacional de Salud Mental-ENSM 2015. *Rev colomb psiquiat.* 2016;45(S1):2-8.

16. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res.* 1988;48(11):3282-7.
17. Kedarisetty S, Orosco RK, Hecht AS, Chang DC, Weissbrod PA, Coffey CS. Concordant oral and vaginal human papillomavirus infection in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;142(5):457-65. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.0064>
18. Vargas H, Rodríguez DM, Gómez SL, Díaz LP, Sánchez J, Golijow CD. Identification of Human Papilloma Virus (HPV) in the oral cavity of asymptomatic colombian men. *Mol Biol.* 2015;4(4).
19. Radoi L, Menvielle G, Cyr D, Lapôtre-Ledoux B, Stücker I, Luce D, et al. Population attributable risks of oral cavity cancer to behavioral and medical risk factors in France: results of a large population-based case-control study, the ICARE study. *BMC cancer.* 2015;15:827. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1841-5>
20. World Health O. Global status report on alcohol and health 2014: World Health Organization; 2014.
21. Parkin DM. Cancers attributable to infection in the UK in 2010. *Br J Cancer.* 2011;105(Suppl 2):S49-56. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.484>
22. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer.* 2002;2(5):342-50. <https://doi.org/10.1038/nrc798>
23. Antonsson A, Wilson LF, Kendall BJ, Bain CJ, Whiteman DC, Neale RE. Cancers in Australia in 2010 attributable to infectious agents. *Aust N Z J Public Health.* 2015;39(5):446-51. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12445>
24. Lingen MW, Xiao W, Schmitt A, Jiang B, Pickard R, Kreinbrink P. Low etiologic fraction for high-risk human papillomavirus in oral cavity squamous cell carcinomas. *Oral Oncol.* 2013;49(1):1-8. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2012.07.002>
25. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: A synthetic analysis. *Lancet Glob Health.* 2016;4(9):e609-16. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30143-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30143-7)
26. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer.* 2017;141(4):664-70. <https://doi.org/10.1002/ijc.30716>
27. Herrero R, Quint W, Hildesheim A, Gonzalez P, Struijk L, Kati HA, et al. Reduced prevalence of oral human papillomavirus (HPV) 4 years after bivalent HPV vaccination in a randomized clinical trial in Costa Rica. *PLoS One.* 2013;8(7):e68329. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068329>
28. Chow EP, Machalek DA, Tabrizi SN, Danielewski JA, Fehler G, Bradshaw CS, et al. Quadrivalent vaccine-targeted human papillomavirus genotypes in heterosexual men after the Australian female human papillomavirus vaccination programme: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(1):68 -77. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30116-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30116-5)
29. Ministerio de Salud y Protección S. Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas. 2013.
30. Turati F, Garavello W, Tramacere I, Pelucchi C, Galeone C, Bag-nardi V, et al. A meta-analysis of alcohol drinking and oral and pharyngeal cancers: Results from subgroup analyses. *Alcohol and Alcoholism.* 2013;48(1):107-18. <https://doi.org/10.1093/alcalc/ags100>
31. Radoi L, Luce D. A review of risk factors for oral cavity cancer: The importance of a standardized case definition. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013;41(2):97-109. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2012.00710.x>
32. Petti S, Masood M, Messano GA, Scully C. Alcohol is not a risk factor for oral cancer in nonsmoking, betel quid non-chewing individuals. A meta-analysis update. *Ann Ig.* 2013;25(1):3-14.
33. Miller CS, Johnstone BM. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: A meta-analysis, 1982-1997. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;91(6):622-35. <https://doi.org/10.1067/moe.2001.115392>
34. Wang AX, Xu HS, Lia KQ, Zhong XL. Meta analysis of the relationship between tumorigenesis of oral squamous cell carcinoma and human papillomavirus infection. *Chinese Journal of Cancer.* 2004;23(9):1077-80.
35. Hobbs CG, Sterne JA, Bailey M, Heyderman RS, Birchall MA, Thomas SJ. Human papillomavirus and head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2006;31(4):259-66. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2006.01246.x>
36. Kreimer AR, Villa A, Nyitray AG, Abrahamsen M, Papenfuss M, Smith D, et al. The epidemiology of oral HPV infection among a multinational sample of healthy men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20(1):172-82. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0682>
37. Schabath MB, Villa LL, Lazcano-Ponce E, Salmeron J, Quiterio M, Giuliano AR, et al. Smoking and human papillomavirus (HPV) infection in the HPV in Men (HIM) study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012;21(1):102-10. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0591>
38. Bray F, Parkin DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part I: comparability, validity and timeliness. *Eur J Cancer.* 2009;45(5):747-55. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.11.032>
39. Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods Part II. Completeness. *Eur J Cancer.* 2009;45(5):756-64. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.11.033>

Anexos

Tabla suplementaria 1. Resultado de búsqueda sobre la asociación entre cáncer de cavidad oral y VPH, alcohol y cigarrillo

Año	Autor	VPH OR IC 95 %	Cigarrillo OR IC 95%	Alcohol OR IC 95%	Alcohol y cigarrillo OR IC 95%	Calidad SIGN
2006	Hobbs	2 (1,2 - 3,4)	-	-	-	Aceptable
2004	Wang	8,89 (3,62 - 21,8)	-	-	-	Baja calidad
2016	Chaitanya	3,37 (2,4 - 4,5)	-	-	-	Baja calidad
2011	Syrjanen	3,86 (2,16 - 6,86)	-	-	-	Aceptable
2001	Miller	5,21 (2,49 - 10,89)	-	-	-	Baja calidad
2013	Radoï	-	-	-	-	Aceptable
2013	Petti	-	-	0,78 (0,67 - 0,91)	-	Baja calidad
2013	Turati	-	-	1,32 (1,05 - 1,67)	2,92 (2,31-3,70)	Aceptable
2010	Turati	-	-	4,64 (3,78 - 5,70)	-	Aceptable
2015	Bagnardi	-	-	1,83 (1,62 - 2,07)	-	Aceptable
2009	Hashibe	-	1,74 (1,10 - 2,76)	-	4,78 (2,59 - 8,81)	Aceptable
2015	World cancer research fund international	-	-	1,24 (1,18 - 1,30)	-	Aceptable
2009	Lubin	-	-	-	-	Aceptable

Tabla suplementaria 2. Prevalencia estimada de VPH oral de alto riesgo en hombres a partir de los datos de SDS, 2015

Edad	Positivos VPH genital (%)	Prevalencia estimada de VPH oral
<20	12,2	0,008
20-25	10,1	0,007
25-30	9,4	0,006
30-35	12,2	0,008
35-40	3,7	0,003
40-45	0,0	0,000 (1)
50-55	10,0	0,007
55-60	0,0	0,000 (1)
60-65	0,0	0,000 (1)

Datos de la SDS 2016 elaborados por Vargas *et al.*, información sometida para publicación, utilizada con permiso del autor.

1. Debido a la ausencia de información se utilizó 0,6% de Vargas *et al.*

Tabla suplementaria 3. Prevalencia estimada de VPH oral de alto riesgo en mujeres a partir de Cómbita *et al.* en el modelo de cáncer de cavidad oral

Edad	Prevalencia de VPH vaginal (%)	Prevalencia estimada de VPH oral (%)
<20	20,40	0,014
20-25	18,20	0,012
25-30	10,40	0,007
30-35	11,90	0,008
35-40	6,00	0,004
40-45	7,80	0,005
45-50	2,30	0,002
50-55	2,30	0,002
55-60	5,70	0,004

Datos del INC 2016 elaborados por Cómbita *et al.*, información sometida para publicación, utilizada con permiso del autor.

Tabla suplementaria 4. Búsqueda sistemática de la literatura de factores de riesgo

Número	Estrategia de búsqueda	Resultados
#1	Search "Mouth Neoplasms"[Mesh]	61845
#2	Search "Risk Factors"[Mesh]	678995
#3	Search "Tobacco"[Mesh]	27367
#4	Search "Papillomaviridae"[Mesh]	28177
#5	Search "Alcohol Drinking"[Mesh]	59269
#6	Search oral cavity cancer	70693
#7	Search oral squamous cell carcinoma	26818
#8	Search (#2 OR #3 OR 4 OR 5)	777190
#9	Search (#1 OR #7 OR #8)	78356
#10	Search (#8 AND #9)	63393
#11	Search (#10) Filters: Systematic Reviews	582