



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLÓGIA
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS
ODONTOLÓGICAS
ÁREA DE SALUD PÚBLICA

**“RECEPCIÓN ORAL DE FLUIDO SEMINAL EN PRÁCTICAS SEXUALES NO
COITALES Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO DE DESARROLLO DE
CÁNCER ORAL”.**

Paloma Sol Esparza González

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA

REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE

CIRUJANO-DENTISTA

TUTOR PRINCIPAL

Prof. Ximena Lee Muñoz

TUTORES ASOCIADOS

Prof. Andrés Rosa

Adscrito a Proyecto PRI-ODO 18-002
Santiago - Chile
2023



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLÓGIA
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS
ODONTOLÓGICAS
ÁREA DE SALUD PÚBLICA

**“RECEPCIÓN ORAL DE FLUIDO SEMINAL EN PRÁCTICAS SEXUALES NO
COITALES Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO DE DESARROLLO DE
CÁNCER ORAL”.**

Paloma Sol Esparza González

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
CIRUJANO-DENTISTA

TUTOR PRINCIPAL

Prof. Ximena Lee Muñoz

TUTORES ASOCIADOS

Prof. Andrés Rosa

Adscrito a Proyecto PRI-ODO 18-002
Santiago - Chile
2023

AGRADECIMIENTOS

Agradecer en primera instancia a mis padres, Jorge y Jessica, quienes a pesar de todas las dificultades durante estos años han permanecido a mi lado, con rigor, amor y paciencia, acompañándome en cada paso y apoyándome en todo aquello que quise hacer. Gracias por todo lo que me enseñan cada día y por permitirme abrir mis horizontes con libertad, poniendo siempre mi felicidad por delante.

A mi Mama y Tata, por siempre amarme y hacerme sentir y saber su orgullo, por celebrar mis logros por pequeños que fuesen, y regalóndome infinitamente. Gracias por siempre cuidarme y ser mi hogar.

A la hermana que escogí durante este camino, Dominique, quien ha sido mi gran pilar, confidente y consejera. Quien me apoya y acompaña a todas mis locuras, y quien siempre me contagia de su increíble e inagotable amor y pasión por las cosas.

A Marco, mi gran amor y compañero de aventuras, por todo el amor, apoyo y comprensión otorgado durante estos años y los porvenires. Gracias por siempre confiar en mí, nunca soltar mi mano en este camino y ser mi gran lugar seguro cuando todo se derrumbaba.

A mis amigos de la vida, Carlos y Vale, por el cariño, las risas, los llantos y el apoyo incondicional en toda circunstancia.

A los profesores y funcionarios de la facultad quienes siempre me impulsaron y apoyaron. Especialmente a Carola Maire, por todas esas risas, apoyo y guía durante este camino, y a quien hoy considero una preciada amiga.

A mi tutora de tesis, Dra. Ximena Lee, por su incondicional disposición, comprensión, apoyo y paciencia. Gracias por confiar en mí y nunca abandonarme durante este proceso.

Sin ustedes, nada de esto hubiera sido posible.

ÍNDICE

1. RESUMEN	6
2. INTRODUCCIÓN	7
3. MARCO TEÓRICO	7
Cáncer oral.....	7
Virus del Papiloma Humano	11
Sexualidad y Odontología	13
Fluido seminal	16
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	23
5. OBJETIVO GENERAL	23
6. METODOLOGÍA	23
6.1 Criterios de inclusión	24
6.2 Criterios de exclusión	24
6.3 Selección de artículos	24
6.4 Sesgo	25
6.5 Consideraciones éticas	26
7. RESULTADOS	26
7.1 Búsqueda de evidencia	26
7.2 Descripción de los artículos.....	29
7.3 Calidad de la evidencia	30
7.4 Resultados obtenidos de la literatura	31
8. DISCUSIÓN	37
9. CONCLUSIONES	47
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

1. RESUMEN

Introducción: Las crecientes tasas de incidencia del cáncer oral se han atribuido en parte a cambios en los factores de riesgo, entre los cuales se destacan las prácticas sexuales. Por su parte, el semen posee componentes y características únicas, y su influencia en relación con otros tejidos ha sido materia de debate, exponiéndolo en algunos estudios como un factor de riesgo, y en otros como un posible factor protector. La exposición oral repetitiva al semen y sus posibles efectos en los tejidos aún no es clara, por esto el objetivo de esta revisión es determinar la asociación entre la ororecepción de fluido seminal y el riesgo de desarrollar cáncer oral, en personas jóvenes de 18 a 36 años.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática de tipo cualitativa. Se utilizaron los criterios declarados en PRISMA-P para el reporte de revisiones sistemáticas. La búsqueda se realizó en bases de datos utilizando algoritmos de búsqueda determinados. La selección de artículos se realizó sometiéndolos a las etapas de identificación, revisión, elegibilidad e inclusión. Se llevó a cabo la lectura *in extenso* y se seleccionaron aquellos más relevantes aplicando criterios de inclusión y exclusión. Finalmente, se elaboró una síntesis de la información obtenida.

Resultados: Se obtuvo un total de 14 artículos después de un proceso de búsqueda en dos fases. La mayoría de los resultados se centraron en explorar el sexo oral como un posible método de transmisión del Virus del Papiloma Humano (VPH) y su asociación con el aumento del riesgo de cáncer oral, en lugar de considerarlo como un factor etiológico relevante por sí mismo. Cabe destacar que algunos estudios también investigaron la posible implicación del fluido seminal en la transmisión del VPH.

Conclusiones: Existen estudios que respaldan la relación entre el sexo oral y el desarrollo de cáncer oral, pero estos aún son limitados. No hay estudios de prevalencia ni específicos sobre las prácticas de exposición e ingesta y su posible incidencia en el riesgo de cáncer oral. La evidencia sugiere que las personas jóvenes podrían estar expuestos/as a factores de riesgo diferentes a los tradicionales, con énfasis en las conductas sexuales. Sin embargo, la evidencia es escasa por lo que se necesita mayor investigación y estudios específicos sobre el tema.

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer oral, caracterizado por su alta mortalidad y prevalencia, es una de las principales preocupaciones de la salud pública global, especialmente en regiones con un acceso limitado a la atención médica (Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration y cols., 2022). Las crecientes tasas de incidencia, atribuidas en parte a cambios en los factores de riesgo, incluidas las prácticas sexuales, abren nuevas líneas de investigación (Melo y cols., 2021). Este estudio investiga cómo el semen y su ororecepción, considerado tanto un factor de riesgo como un potencial factor protector, influyen en el desarrollo de cáncer oral en jóvenes de 18 a 36 años. Además, se profundiza en la etiología y factores de riesgo del cáncer oral, enfocándose especialmente en el rol del Virus del Papiloma Humano (VPH), un agente clave en su etiopatogenia. Al comprender estos elementos, el estudio pretende orientar mejor las estrategias de prevención y tratamiento, esenciales para abordar la carga de esta enfermedad.

3. MARCO TEÓRICO

CÁNCER ORAL

El cáncer de cabeza y cuello es un término amplio que se utiliza para describir una variedad de neoplasias que ocurren en diferentes estructuras anatómicas, incluidas la cavidad oral, la orofaringe, la hipofaringe y la laringe (Hussein y cols., 2017). El cáncer de la cavidad oral corresponde a la neoplasia maligna más común de cabeza y cuello (excluyendo el cáncer de piel no melanoma), y comprende el espacio anatómico específico comprendido por la mucosa labial, mucosa bucal, piso de boca, cresta alveolar, encía, dos tercios anteriores de la lengua (anterior a las papilas circunvaladas), paladar duro y trigono retromolar (Chi y cols., 2015). La cavidad oral se encuentra subyacente a la cavidad orofaríngea, pero estas no se superponen, comprendiéndose ambas como espacios anatómicos separados. Sin embargo, es común encontrar en la literatura que estos tumores a menudo se

informan en conjunto con otras neoplasias malignas de faringe o de cabeza y cuello, y las definiciones de los subsitios anatómicos en ocasiones no son claras o pueden no permitir la distinción entre la cavidad oral y la cavidad orofaríngea (Chi y cols., 2015).

El cáncer oral es el decimotercer tipo de cáncer más común y representa la sexta causa principal de muerte por cáncer en países de ingresos bajos y medios (Ferlay y cols., 2019). Más del 90% de estas neoplasias malignas son carcinomas de células escamosas (Hussein y cols., 2017). En 2022, se estimaron globalmente 188.438 muertes y 389.846 nuevos casos de cáncer en los labios y la cavidad bucal. La tasa ajustada por edad es de 6,0 por cada 100.000 hombres y 2,3 por cada 100,000 mujeres, según la Organización Mundial de la Salud.

En América Latina, las tasas ajustadas por edad son de 3,58 por cada 100.000 hombres y 2,42 por cada 100.000 mujeres, similares al promedio mundial (Herrera Serna y cols., 2020). Según GLOBOCAN, aunque la tasa bruta y la tasa de incidencia estandarizada por edad son más altas en las regiones más desarrolladas, la mortalidad es mayor en las áreas menos desarrolladas, lo que refleja un marcado impacto de la desigualdad social. La distribución global del cáncer oral es desigual, con una mayor incidencia en Asia, Europa y América, destacando las variaciones regionales en la carga de esta enfermedad (GLOBOCAN, 2022).

El cáncer oral ocurre con mayor frecuencia en personas mayores de 40 años y afecta a más del doble de hombres que de mujeres (Instituto Nacional de Investigación Dental y Craneofacial, 2018), sin embargo, en los últimos 30 años, un número cada vez mayor de pacientes en todo el mundo están siendo diagnosticados con cáncer oral a una edad más temprana (Melo y cols., 2021).

El desarrollo del carcinoma de células escamosas de la cavidad oral se considera un proceso complejo de varios pasos. Los queratinocitos normales de la mucosa oral están crónicamente expuestos a factores de riesgo citotóxicos y mutagénicos que dañan al ADN, éstos pueden ser endógenos o exógenos. Estos pueden romper la homeostasis celular y generar inestabilidad genética. Se estima que las

alteraciones genéticas clave ocurren en la proteína supresora de tumores TP53, NOTCH1 (homólogo 1 de Notch, asociado a translocación), EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico), CDKN2A (inhibidor de quinasa dependiente de ciclina 2a), genes STAT3 (transductor de señal y activador de transcripción 3), Ciclina D1, Rb (retinoblastoma) sumado a pérdida de heterocigosidad (Rivera, 2015; Mateo-Sidón Antón, 2015). Las alteraciones en estas proteínas sumadas a los estados premalignos epiteliales crean estados celulares de hiperproliferación que favorecen la adquisición de errores oncogénicos confiriendo capacidad invasiva. Esta mutagenicidad se adquiere cuando los genes y proteínas que detectan y reparan el ADN son inactivados dando como resultado células mutagénicas y el posible sobrecrecimiento de los descendientes mutados, ya que además la apoptosis, proceso por el cual se eliminan las células dañadas, está inactivo. La diferencia entre una célula normal y una neoplásica es la estimulación mitogénica, es decir, la proliferación celular normal depende de factores de crecimiento externos de su alrededor, mientras que las neoplásicas tienen una reducida dependencia debido a las actividades de los oncogenes que generan estimulación propia (Mateo-Sidón Antón, 2015).

La proliferación y el crecimiento descontrolado otorgan ventajas adaptativas sobre las células circundantes, que promueven la invasión local y orquestan la colaboración de las células estromales circundantes. Entre los factores secretados por las células tumorales se encuentran MMP2 (metaloproteinasa de matriz 2), MMP9 (metaloproteinasa de matriz 9), MMP13 (metaloproteinasa de matriz 13), ROS (especies reactivas de oxígeno), VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), CXCL1 (quimiocina ligando 1), CXCL8 (ligando 8 de quimiocina), PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), IL-8 (inteleucina 8), FGF-2 (factor de crecimiento de fibroblastos 2), TGF- β (factor de crecimiento transformante - β), TNF- α (factor de necrosis tumoral- α), IL-1 (inteleucina 1), GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos) (Rivera, 2015).

Actualmente, se considera que el consumo de tabaco y alcohol son los principales factores de riesgo indiscutibles, prevenibles, y que actúan de forma sinérgica en la patogénesis de la enfermedad. Se estima que los carcinógenos presentes en el tabaco y sus metabolitos se unen de forma covalentemente al ácido desoxirribonucleico (ADN) de las células madre de queratinocitos formando aductos de ADN. Estos aductos serían responsables de mutaciones críticas involucradas en la replicación del ADN. Por su parte, el papel del alcohol como factor independiente en la carcinogénesis oral aún no está claro, aunque la evidencia epidemiológica establece el papel sinérgico que desempeña el alcohol con el tabaco. Se ha demostrado que el alcohol aumenta la permeabilidad de la mucosa oral, produciendo una alteración en la morfología caracterizada por atrofia epitelial, que a su vez conduce a una penetración más fácil de carcinógenos en la mucosa oral (Agarwal, 2020; Kumar y cols., 2016).

En Asia también se ha destacado de forma particular la práctica de masticación de Betel o Paan como factor de riesgo local específico, que corresponde a una mezcla de hoja de betel, nuez de areca, hidróxido de calcio y tabaco, similar a la práctica de masticación de tabaco en Latinoamérica (Kumar y cols., 2016).

Otros factores de riesgo declarados con relación al cáncer oral refieren a la infección oral por virus del Papiloma Humano (VPH), bajo consumo de frutas y verduras, edad avanzada y exposición reiterativa a luz ultravioleta (Chamoli y cols., 2021; Stasiewicz & Karpiński, 2022).

En el último tiempo también se han sugerido en la literatura factores de riesgo aún controvertidos que incluyen el uso de enjuagues bucales con alto contenido de alcohol, prácticas deficientes de higiene bucal, ulceración crónica por uso de prótesis removibles mal ajustadas y presencia de periodontitis. Sin embargo, se desconoce aún la etiopatogenia exacta del cáncer oral (Castañeda-Avila y cols., 2021).

El aumento de casos de cáncer oral en la población joven y población no fumadora han obligado a la comunidad científica a buscar otros factores de riesgo potenciales no asociados al tabaco. La evidencia sugiere que el patrón demográfico de esta enfermedad entre los pacientes jóvenes y no fumadores difiere en cuanto a los factores etiológicos y el género. En particular, estos pacientes presentan diferentes factores de riesgo y distribución de género en comparación con los pacientes mayores y fumadores (Hussein y cols., 2017). El Virus del Papiloma Humano (VPH) ha sido indicado especialmente como la posible causa del reciente aumento en la incidencia de cáncer oral y orofaríngeo (de Martel y cols., 2017).

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El Virus del Papiloma Humano (VPH) consiste en un círculo de ADN bicatenario (de aproximadamente 8.000 pares de bases de largo) encerrado en una cápside proteica sin envoltura y que pertenece a la familia Papilomaviridae. Su infección generalmente ocurre en la piel y mucosas, afectando las células epiteliales basales, causando lesiones benignas y malignas de la piel y mucosas del tracto anogenital y aerodigestivo superior. Hasta la fecha, se han descrito más de 202 genotipos de VPH, de los cuales aproximadamente 40 infectan las regiones de la mucosa anogenital y oral (de Martel y cols., 2017; Shigeishi & Sugiyama, 2016). Los genotipos a su vez se clasifican como de bajo o alto riesgo según su potencial oncogénico. De estos, comúnmente se relacionan a lesiones orales por VPH a los subtipos 16 y 18, categorizados como de alto riesgo. Se estima que un 35% de los casos de cáncer oral se asocian con estas cepas, y de estos casos, el 70% son clasificados como cánceres de alto riesgo. (Cháirez y cols., 2015; Melo y cols., 2021; Tanaka & Alawi, 2018).

La literatura ha indicado que aproximadamente el 80% de las lesiones de displasia epitelial oral positivas para VPH16 finalmente progresan a cáncer. Estos hallazgos indican que la infección oral por VPH se asocia significativamente con la transformación maligna de las lesiones precursoras (Shigeishi & Sugiyama, 2016).

El potencial oncogénico de los VPH de alto riesgo se atribuye a su capacidad para insertar fragmentos específicos de su ADN, los genes E6 y E7, en el genoma de las células infectadas. Esta inserción conduce a la abolición de algunas funciones de los principales genes supresores de tumores, lo que resulta en alteraciones en la regulación de la proliferación celular, la apoptosis y la estabilidad genética (Melo y cols., 2021).

Se ha sugerido una posible contribución del VPH en la carcinogénesis del cáncer oral, basados en el tropismo tisular, el potencial oncogénico de los VPH en la patogénesis de la neoplasia anogenital, especialmente en los carcinomas de células escamosas cervicales, y las morfológicas entre los epitelios orofaríngeo y genital (Melo y cols., 2021; Rettig y cols., 2014).

La infección por el VPH es considerada la infección de transmisión sexual (ITS) más común. Se estima que más del 80% de las personas sexualmente activas contraerán la infección por VPH en algún momento de su vida, según estudios epidemiológicos realizados en diversas poblaciones a nivel global (WHO, 2022). La máxima incidencia de dicha infección ocurre dentro de la primera década después del inicio sexual, generalmente entre las edades de 15 a 25 años, estando íntimamente relacionada con el número de parejas y contactos sexuales (Sendagorta-Cudós y cols., 2019).

La incidencia de los cánceres orales relacionados con el VPH ha aumentado. Este aumento puede atribuirse a cambios en los comportamientos sexuales y al aumento de la persistencia del VPH. El modo de transmisión del VPH a la cavidad bucal no se conoce bien, pero se ha sugerido la transmisión por contacto sexual vía oral, principalmente mediante la práctica de sexo oral, y besos a boca abierta. Se estima que las conductas sexuales de alto riesgo facilitan la infección y la persistencia del VPH, por lo que estas también se han sugerido como un potencial factor de riesgo individual (Farsi y cols., 2015; Shigeishi & Sugiyama, 2016; Tumban, 2019).

SEXUALIDAD Y ODONTOLOGÍA

La sexualidad es un componente integral del ser humano, definida por un conjunto de conocimientos, creencias, actitudes, valores y comportamientos que las personas exhiben. Esta multifacética área incluye la anatomía, la fisiología, la bioquímica del sistema de respuesta sexual, y se extiende a la identidad, la orientación, los roles, la personalidad, así como a los pensamientos, sentimientos y relaciones interpersonales (OPS y OMS, 2000).

Aunque la investigación en sexualidad ha permeado diversas disciplinas, desde las ciencias de la salud hasta las ciencias del comportamiento, y ha ganado atención en un amplio espectro social, la odontología ha permanecido en gran medida al margen de estas discusiones. Este desfase se hace evidente al observar que temas de salud oral están notoriamente ausentes en los Estándares Nacionales de Educación en Sexualidad en su segunda edición de 2020 (FoSe, 2020), una omisión que subraya la necesidad de integrar la odontología en el diálogo sobre educación sexual integral.

La cavidad oral juega un papel significativo en el descubrimiento y desarrollo de la sexualidad, siendo también central en prácticas sexuales no coitales como el sexo oral. No obstante, la inclusión de la educación sexual en la odontología ha sido limitada, enfocándose más en un enfoque curativo que en estrategias preventivas (Godoy & Lee, 2019).

Se dice que el comportamiento y las prácticas sexuales han ido cambiando en las últimas décadas, y así mismo es como lo indica la evidencia. Esto se ha reflejado en cambios en la prevalencia de prácticas sexuales específicas, patrones y profundidad de relaciones interpersonales, la visión y valoración de las personas respecto a su sexualidad, y también en la tendencia de enfermedades prevalentes en las poblaciones (D'Souza y cols., 2014; Twenge y cols., 2015).

Según la literatura, la edad de iniciación sexual ha disminuido en los últimos años, tanto en nuestro país como a nivel mundial (D'Souza y cols., 2014; Rettig y cols.,

2014), siendo la edad promedio de 16,5 años según la Encuesta Nacional de Juventudes realizada por el Instituto Nacional de la Juventud (INJUUV) el año 2018. Esto se ha traducido en una mayor cantidad de parejas sexuales en la vida, tanto vaginales como orales (D'Souza y cols., 2014).

Las nuevas generaciones tienen actitudes significativamente más permisivas hacia las relaciones sexuales fuera del matrimonio, viéndose estos disminuidos en cantidad en la actualidad, y al mismo tiempo aumentando la edad promedio del primer matrimonio. Según estudios, en 1970 la edad promedio del primer matrimonio era 21 años en mujeres y 23 años en hombres, mientras que, en el 2010, la edad promedio ascendió a 27 años en mujeres y 29 en hombres. Estas últimas cifras se han mantenido en aumento. Dado que cada vez más personas pasan la mayor parte de su juventud solteros, estas tienen más oportunidades de tener relaciones sexuales con una mayor cantidad de parejas, y a su vez menos motivos para desaprobado las relaciones sexuales fuera del matrimonio (Twenge y cols., 2015). Según la Encuesta Social General de Estados Unidos, los adultos estadounidenses en 2000-2012, en comparación con las décadas de 1970 y 1980, tienen más parejas sexuales, son más propensos a haber tenido relaciones sexuales con una cita casual, una cita o un conocido, y aceptaron en mayor medida la mayoría de las relaciones sexuales fuera del matrimonio.

Según otro estudio ya mencionado, la tendencia hacia una mayor permisividad sexual y con ello cambios en los patrones de prácticas sexuales se asocian principalmente a la generación o cohorte de nacimiento y edad (Twenge y cols., 2015).

Dentro de las prácticas sexuales más prevalentes en el día de hoy está la práctica de sexo oral. El sexo oral, definido como la estimulación de los genitales mediante la boca, lengua, dientes o garganta, es una práctica significativamente común entre los adolescentes y se presenta con mayor frecuencia que las prácticas coitales (Saini y cols., 2010). Diversos estudios indican que un considerable número de adolescentes practican el sexo oral antes de tener su primer acto sexual vaginal,

con cifras que varían entre el 14% y el 50% (Saini y cols., 2010). Además, se reporta que la mitad de los adolescentes han realizado sexo oral en el último año y un 20% ha practicado sexo anal en el mismo lapso (INJUV, 2015). A pesar de la prevalencia de estas prácticas sexuales entre los jóvenes, el uso de métodos de barrera para la protección durante el sexo oral es notoriamente bajo por diversas razones (Halpern-Felsher y cols., 2005).

Por el contrario, las personas mayores de 60 años suelen estar menos implicadas en prácticas de sexo oral. En comparación con cohortes de edad más jóvenes, las personas mayores (60 a 69 años) tenían una edad más avanzada en el inicio sexual (promedio de 18,8 años) y tenían menos probabilidades de haber practicado sexo oral alguna vez o de haber tenido 5 o más parejas sexuales en la vida (D'Souza y cols., 2014).

Por otra parte, se sugiere que estas prácticas también varían considerablemente según raza y etnia. Investigaciones han demostrado que los hombres blancos americanos tuvieron un mayor número de parejas sexuales orales a lo largo de su vida y una edad más temprana en la que practicaron sexo oral por primera vez en comparación con otros grupos raciales/étnicos. Personas de otras etnias en el mismo estudio demostraron una menor proporción de parejas sexuales e involucramiento en sexo oral. En particular, las personas asiáticas informaron niveles más conservadores de experiencia sexual y frecuencia de comportamientos sexuales, menos parejas de por vida, menos prevalencia de práctica de sexo oral, menor prevalencia de experiencias sexuales de un solo encuentro a lo largo de su vida y edades más tardías de debut sexual que sus homólogos euroamericanos o hispanos (Meston y Ahrold, 2010).

Las actitudes y comportamientos sexuales son factores críticos debido a su papel en una variedad de resultados, incluidas las infecciones de transmisión sexual (ITS). El sexo oral, aunque comúnmente practicado, representa una ruta directa para la transmisión ITS como la clamidia, herpes genital, gonorrea, sífilis, tricomoniasis, Virus del Papiloma Humano (VPH) y el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), algunas de las cuales tienen un alto potencial cancerígeno (Ballini y cols., 2012).

Actualmente, se estima que la mayor prevalencia de VPH en hombres podría deberse a su mayor involucramiento en prácticas de sexo oral (D'Souza y cols., 2014). Las investigaciones indican que los hombres, las cohortes de edad más jóvenes y las personas blancas tienen una mayor exposición a los comportamientos sexuales orales asociados con la infección oral por VPH16 y el cáncer oral y orofaríngeo de células escamosas. El estudio de D'Souza y cols. (2014) encontró que el comportamiento sexual oral y el género están asociados con la presencia de una infección oral por VPH16, mientras que la cohorte de edad y la raza no lo están. Esto sugiere que las diferencias epidemiológicas observadas en la infección son el resultado de diferencias en el comportamiento sexual oral, y no de diferencias de cohorte de edad o raza (D'Souza y cols., 2014).

FLUIDO SEMINAL

En el contexto de la práctica de sexo oral, la exposición de los tejidos orales al fluido seminal, e incluso la ingesta de este, puede estar implicada. Pese a la alta prevalencia del sexo oral, no hay estudios epidemiológicos específicos relacionados a prácticas de ingesta o exposición oral del plasma seminal hasta la fecha, por lo que su prevalencia e influencia en las poblaciones es desconocida.

Sin embargo, estudios previos han sugerido que el plasma seminal puede tener efectos en los tejidos receptores con los que se correlaciona en diferentes contextos. El semen es rico en sustancias orgánicas e inorgánicas bioactivas, incluidas proteínas, enzimas, poliaminas, citocinas, quimiocinas, hormonas e iones. Además, este posee tanto factores proinflamatorios como antiinflamatorios. Estos componentes solubles pueden inducir cambios transitorios tanto en las células de los tejidos receptores como en patógenos (Müller y cols., 2018; Parsons y cols., 2021). Por tanto, es previsible que, en el entorno adecuado, el semen pueda mejorar la capacidad de respuesta de las células inmunitarias o, por el contrario, favorecer el reclutamiento, estimular la replicación y activación de células diana de patógenos (Doncel y cols., 2014; Parsons y cols., 2021; Welch y cols., 2020).

Estudios en varias especies han demostrado que el líquido seminal contiene moléculas de señalización que interactúan con las células epiteliales que recubren el tracto reproductivo femenino para desencadenar la expresión genética, el reclutamiento de leucocitos y la activación de eventos inmunes innatos y adaptativos en una secuencia que se asemeja a una respuesta inflamatoria. Por su parte, los cambios inmunológicos inducidos por el líquido seminal facilitan la preparación de los tejidos reproductivos femeninos para el embarazo mediante la eliminación de desechos y patógenos, la selección de espermatozoides y la inducción de tolerancia inmunológica hacia el embrión semialogénico (Sharkey y cols., 2012).

El efecto del líquido seminal sobre los parámetros inmunológicos femeninos se desencadena a las pocas horas del apareamiento. Los macrófagos, las células dendríticas y los granulocitos son reclutados en el estroma y la luz del endometrio (Sharkey y cols., 2012). A través de un proceso de presentación cruzada por parte de las células dendríticas femeninas en los ganglios linfáticos que drenan el tracto genital, los Ag del líquido seminal activan y expanden poblaciones de células T reguladoras inducibles que posteriormente migran al endometrio para mediar la tolerancia inmune del feto en el momento de la implantación. La respuesta reguladora de las células T al líquido seminal depende de factores del plasma seminal que se originan en la glándula de la vesícula seminal, en particular el TGF- β , que se sintetiza en forma latente y se activa en el tracto femenino después de la eyaculación. Se ha comprobado que la exposición al líquido seminal durante el coito provoca cambios sustanciales en las poblaciones de leucocitos en el cuello uterino, iniciando una respuesta similar a la inflamación con efectos que penetran a través de la capa epitelial estratificada y hasta varios milímetros de profundidad en el estroma del exocervix. Las acciones específicas del líquido seminal en el cuello uterino están relacionadas con la inducción de varias citocinas y quimiocinas, incluidas GM-CSF, IL-6, IL-8 e IL-1^a (Koelman y cols., 2000; Sharkey y cols., 2012).

Se ha sugerido que la exposición a los fluidos seminales también podría influir en la incidencia y progresión del cáncer de cuello uterino. Se estima que las citocinas que influyen en el número y los fenotipos de la célula procesadora de los antígenos

podrían interactuar con la expresión de factores tumorigénicos y angiogénicos inducida por el plasma seminal para favorecer el crecimiento del carcinoma (Sharkey y cols., 2012).

También se ha estimado que este puede tener un efecto de modulación dentro del microambiente vaginal, afectando la susceptibilidad de los tejidos a patógenos (Doncel y cols., 2014; Müller y cols., 2018).

Existe evidencia de que el semen mejora e impide la infectividad del VIH, teniendo efectos contradictorios que aún no se han dilucidado. El plasma seminal contiene varios factores inhibidores que actúan para suprimir la transmisión mucosa del VIH. El líquido seminal y el semen completo han demostrado actividad anti-VIH in vitro en líneas celulares de linfocitos T. Los polipéptidos catiónicos contenidos en el plasma seminal y las especies reactivas de oxígeno producidas por los leucocitos seminales y los espermatozoides proporcionan actividad antiviral intrínseca contra el VIH. También hay evidencia preliminar que sugiere que el líquido seminal es capaz de aumentar la integridad de la monocapa epitelial del tracto genital femenino, fortaleciendo así también la barrera física contra la infección (Abdulhaqq y cols., 2019; Doncel y cols., 2014).

Estudios en trabajadoras sexuales han sugerido que el trabajo sexual sin condón a largo plazo puede dar lugar a múltiples cambios dentro del compartimento cervicovaginal producto de una exposición repetitiva al semen. Esto contribuirían a mantener una menor susceptibilidad a la infección por VIH en ausencia de respuestas específicas al VIH (Abdulhaqq y cols., 2016).

Se estima que las respuestas adaptativas mediadas por células en la sangre periférica y la inmunoglobulina A (IgA) anti-VIH de la mucosa vaginal están frecuentemente ausentes o son débiles en las trabajadoras sexuales. Esto sugiere que las trabajadoras sexuales pueden mantener un estado de quiescencia inmune o una activación inmune reducida que puede contrarrestar la infectividad a pesar de exposiciones agudas repetidas al VIH/semen. Es importante destacar que se

desconoce hasta qué punto el semen frente a otros factores (como por ejemplo la exposición repetida al VIH) puede contribuir a estos cambios observados en el microambiente del tejido cervical y en la modulación inmune sistémica (Abdulhaqq y cols., 2016).

Los mecanismos propuestos para mantener un estado seronegativo en personas altamente expuestas y por consiguiente que podrían contribuir a una disminución de la susceptibilidad a la infección por VIH incluyen una menor activación inmune del tejido mucoso, mayor expresión epitelial de interferón α (IFN α) y menor expresión de genes del huésped permisivos al VIH, siendo determinantes en los cambios sistémicos compatibles con una menor susceptibilidad al VIH (Abdulhaqq y cols., 2016).

Sin embargo, se ha comprobado que el semen también induce cambios significativos en la mucosa que regulan positivamente genes y factores de transcripción que conducen al reclutamiento y activación de células diana del VIH, estimulación de la replicación del VIH y potenciación de las respuestas del receptor tipo Toll. Por otro lado, el amiloide seminal tiene una carga superficial positiva que le permite unirse y concentrar las partículas de VIH cargadas negativamente, aumentando así su unión y entrada viral en objetivos celulares. Se estima además que plasma seminal humano inhibe potentemente la capacidad de respuesta de las células NK y T humanas a los estímulos activadores in vitro. Aunque aún se desconoce la relevancia de este fenómeno para la transmisión del VIH, se ha planteado la hipótesis de que la naturaleza inmunosupresora del plasma seminal podría contribuir a la transmisión del VIH. La inflamación y la activación inmune generalizada se consideran condiciones que favorecen la transmisión sexual del VIH en la mucosa cervicovaginal. El VIH prospera en un estado proinflamatorio y la inflamación crónica se correlaciona con un aumento de la viremia impulsada por citoquinas proinflamatorias. Esto producto de la atracción de las células diana del VIH, el aumento de la expresión de los receptores virales y la alteración de la integridad de la barrera epitelial que facilitarían la entrada viral. Es por esto por lo que el rol del semen dentro de la transmisión de VIH aún no es claro, faltando dilucidar

claramente los efectos colectivos resultantes de todos estos factores (Doncel y cols., 2014; Parsons y cols., 2021; Welch y cols., 2020).

Por otro lado, estudios han investigado el posible rol del semen en la infectividad y transmisión del virus Zika, que se ha informado puede ser transmitido a través de relaciones sexuales. Los informes de casos describen la transmisión sexual del virus no solo por personas sintomáticas, sino también por personas asintomáticas. Se ha encontrado que el semen de un individuo infectado puede albergar el virus Zika en concentraciones extremadamente altas, de hasta 10⁸ copias de ARN viral por mililitro, lo cual es de 4 a 5 log veces mayor que las concentraciones presentes en el suero, la orina y la saliva. Además, el virus puede permanecer detectable en el plasma seminal hasta más de 6 meses después del inicio de los síntomas. Debido a su alto contenido de carga viral, se estima que el semen podría servir como un vector importante para la transmisión del virus; sin embargo, estudios *in vitro* y *ex vivo* han demostrado que, en presencia de semen, la infección por el virus Zika y otros flavivirus queda potentemente inhibida. Todos estos hallazgos han sido reportados por Müller y colaboradores (2018).

Como se mencionó previamente, el amiloide seminal posee una carga superficial positiva que lo que le permite unirse y concentrar las partículas de VIH cargadas negativamente, aumentando así su unión y entrada viral en objetivos celulares. Sin embargo, el amiloide seminal no afecta la infección por el virus Zika, mientras que el semen suprime notablemente la su infección al bloquear la unión viral a las células diana. Según estudios, el factor inhibe reversiblemente un paso temprano en el ciclo de vida viral, ya que agregar semen después de que se ha iniciado la infección no limita la replicación viral. De este modo, el plasma seminal anula la unión de los viriones a las células diana (Müller y cols., 2018).

A pesar de estos antecedentes, la evidencia en seres humanos sobre la respuesta inmune al líquido seminal, su relevancia e influencia en los tejidos aún es escasa, incluso en el contexto de investigación ginecológica y médica (Sharkey y cols., 2012). Esto también se extrapola a las investigaciones odontológicas y el rol que

podría desempeñar el semen respecto a los tejidos orales, en el contexto de prácticas sexuales.

Sin embargo, existen estudios que han relacionado al sexo oral y la deglución de semen con un posible efecto inductor de tolerancia específica, resultando en una menor aparición de preeclampsia y menor prevalencia de abortos espontáneos (Koelman y cols., 2000; Meuleman y cols., 2019).

Estudios sugieren que la exposición, y especialmente la exposición oral, a antígenos leucocitarios humanos soluble (HLA) o a péptidos derivados de HLA presentes en el plasma seminal podrían provocar una tolerancia inmune (Koelman y cols., 2000; Meuleman y cols., 2019).

Esto producto de que la exposición oral es una ruta bien conocida para inducir la tolerancia, posiblemente porque el intestino tiene la absorción más adecuada en ausencia de un ambiente inflamatorio (Sosroseno, 1995). Es por ello que se ha propuesto que la exposición de la mucosa oral a antígenos paternos presentes en el líquido seminal podría actuar como una forma de inmunomodulación del sistema inmunológico materno antes del embarazo (Koelman y cols., 2000; Meuleman y cols., 2019).

Se estima que la tolerancia inmune se llevaría a cabo mediante la inducción de apoptosis en células T alorreactivas. La inducción de apoptosis podría ser un mecanismo para inducir una tolerancia específica contra las moléculas HLA de la pareja masculina, favoreciendo la implantación del feto semialogénico y la supervivencia fetal. Sin embargo, el mecanismo de este efecto tolerante aún se desconoce (Koelman y cols., 2000; Meuleman y cols., 2019).

Bajo esta misma premisa, estudios también han indicado que la tolerancia inmune predispuesta por la exposición oral al semen podría tener un efecto positivo en los resultados de embarazo, disminuyendo la posibilidad de abortos espontáneos.

Según el estudio de Meuleman y cols., 2019, las mujeres con abortos espontáneos recurrentes tuvieron menos sexo oral en comparación con las mujeres con embarazos sin incidentes.

Por otro lado, el semen también puede actuar como un factor de riesgo cuando interactúa con tejidos ya infectados. Investigaciones indican que el semen contiene altos niveles de mediadores inflamatorios, identificados como reguladores del crecimiento tumoral, que podrían influir en la regulación del crecimiento de células epiteliales cervicales neoplásicas y promover la tumorigénesis, facilitando así la progresión del cáncer cervical asociado al VPH (Sutherland y cols., 2012). No existen estudios similares asociados al posible efecto de la exposición seminal en tejidos afectados por cáncer oral u orofaríngeo, dependiente o no dependiente de VPH.

Adicionalmente, se debe tener en consideración que se ha descrito que la capacidad para modular las respuestas inmunes anogenitales del semen probablemente podría depender de la dilución del semen presente en el sitio de exposición después del coito receptivo. Esto podría verse afectado por la presencia de fluidos mucosos y lubricantes, que, en el caso de la cavidad oral, puede extrapolarse a la posible influencia por la presencia de saliva (Parsons y cols., 2021).

Dada la alta prevalencia de la práctica del sexo oral con recepción e ingesta de semen entre los jóvenes, a menudo sin el uso de barreras de protección en prácticas sexuales no coitales, y teniendo en consideración la contradictoria y escasa evidencia disponible en torno a los efectos del fluido seminal en los tejidos, y particularmente la falta de estudios epidemiológicos específicos que analicen la asociación y efecto en los tejidos orales y el cáncer oral, se hace imprescindible investigar más a fondo en esta área. Se propone realizar una revisión sistemática de estudios para detallar y evaluar de manera precisa la evidencia disponible sobre los efectos de la exposición al semen en tejidos orales y su relación con el cáncer oral.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe un mayor riesgo de desarrollar cáncer oral en jóvenes que realizan ororecepción de fluido seminal sin barreras de protección?

5. OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre la ororecepción de fluido seminal y el riesgo de desarrollar cáncer oral, en personas jóvenes de 18 a 36 años.

6. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica empleando un diseño metodológico mixto cualitativo, de acuerdo con las directrices de la facultad. Para el informe de esta revisión, se siguieron los criterios de PRISMA-P (Shamseer y cols., 2015), lo que garantiza una metodología rigurosa y transparente. En este estudio, se utilizó el esquema PICO para organizar la búsqueda y análisis de la literatura, donde "P" representa la población de estudio, "I" indica la intervención o exposición, "C" la comparación y "O" los resultados esperados.

Las búsquedas bibliográficas para la revisión sistemática se llevaron a cabo en las bases de datos PubMed, SciELO, Scopus y Web of Science (WOS). Se utilizaron algoritmos de búsqueda específicos, detallados en la Tabla 1, para garantizar la exhaustividad y relevancia de la información recopilada.

Tabla 1: Algoritmos de búsqueda.

Búsqueda	Algoritmos de búsqueda
1	« Mouth Neoplasms » OR « Oropharyngeal Neoplasms »
2	« Semen » OR « Seminal fluid » OR « Sexual behavior » OR « Oral sex »
3	“Risk”
4	Búsquedas combinadas 1, 2 y 3 en bases de datos PubMed, SciELO, Scopus y WOS, publicado entre los años 2000-2023 en inglés y español.

6.1 Criterios de inclusión

6.1.1 *Idioma*: Escritos en inglés o español.

6.1.2 *Año de publicación*: Publicados entre 2000-2023.

6.1.3 *Diseños de estudios*: Estudios primarios cuantitativos y/o cualitativos.

6.1.4 *Sujetos de estudio*: Humanos de 18 a 36 años de edad.

6.1.5 *Tipo de publicaciones*: Se incluyeron artículos publicados en revistas con comité editorial, que emiten números regulares y emplean un proceso de revisión por pares ciegos. Alternativamente, se consideraron publicaciones indexadas en bases de datos reconocidas como Web of Science (WOS), SCOPUS, SciELO y PubMed.

6.2 Criterios de exclusión

6.2.1 *Estudios secundarios*: Libros, comentarios y revisiones, entre otros, que no posean revisión por pares o comité editorial.

6.2.2 *Estudios terciarios*: Literatura gris tales como tesis, publicaciones de congresos o cartas al director, etc.

6.2.3 Estudios o publicaciones en idiomas distintos al inglés y español.

6.2.4 Estudios en animales.

6.3 Selección de artículos

El proceso de selección de los artículos, una vez cumplidos los criterios de inclusión descritos, se llevó a cabo mediante una selección sucesiva en las siguientes fases:

1. *Identificación*: Los artículos se seleccionaron inicialmente evaluando la coherencia de sus títulos con los objetivos del estudio. Se excluyeron aquellos duplicados o que contenían referencias irrelevantes.
2. *Revisión*: La autora de la tesis, en colaboración con su tutora principal y un tutor asociado, revisaron de forma independiente los títulos y resúmenes de los artículos. Para facilitar este proceso, se utilizó un gestor bibliográfico

compartido que permitió acceder a un repositorio común, asegurando una selección objetiva y minimizando el sesgo potencial.

3. Elegibilidad: Se realizó una revisión detallada de los textos completos de los artículos preseleccionados, aplicando los criterios de PRISMA-P para evaluar su calidad y su alineación con el objetivo de la investigación.
4. Inclusión: Finalmente, se realizó la selección definitiva de los estudios a incluir en la revisión sistemática, basándose en su relevancia y calidad científica.

Una vez seleccionados los artículos pertinentes, se procedió a un análisis cualitativo detallado de los mismos. Este análisis se basó en los principios de la Teoría Fundamentada. Inicialmente, se llevó a cabo una lectura exhaustiva de los textos seleccionados para integrar y analizar la información. Este proceso involucró la codificación abierta, mediante la cual se identificaron y agruparon los conceptos clave por temas, facilitando su categorización.

Posteriormente, se avanzó a la codificación axial, un paso crucial que tuvo como objetivo establecer y explicar las relaciones entre las categorías identificadas. Este método permitió una comprensión más profunda de los patrones y las conexiones dentro de los datos, contribuyendo así a una síntesis coherente y fundamentada de la literatura revisada.

6.4 Sesgo

Se puso especial atención en el manejo de sesgos para preservar la validez y confiabilidad de los hallazgos. Los estudios fueron evaluados en duplicado por tres revisores, incluida la tesista y sus tutores, para minimizar el sesgo personal y garantizar una selección objetiva. Además, para cuantificar la concordancia entre revisores, se empleó el coeficiente Kappa, siguiendo las pautas del Manual Cochrane (Higgins y Green, 2011): Se definieron y aplicaron rigurosamente criterios de inclusión y exclusión para evitar el sesgo de selección. También se utilizó herramientas de evaluación de calidad para cada estudio, mitigando así el sesgo de información. Para prevenir el sesgo de confirmación, los revisores trabajaron de

manera independiente y cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión o la intervención de un tercer revisor. Esta estrategia no solo fortaleció la objetividad del proceso, sino que también ayudó a asegurar una interpretación equilibrada y basada en evidencia de los datos recopilados.

6.5 Consideraciones éticas

Dado que el estudio consistió en una revisión sistemática de la literatura existente, no se requirieron consideraciones éticas específicas para la realización de esta investigación.

7. RESULTADOS

7.1 Búsqueda de evidencia

Inicialmente, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en las plataformas PubMed, Web of Science (WOS), SCOPUS y SciELO utilizando los tesauros especificados, obteniendo un total de 37 resultados. Dado que WOS, SCOPUS y SciELO no proporcionaron hallazgos adicionales significativos más allá de los encontrados en PubMed, se decidió concentrar la investigación subsiguiente exclusivamente en esta última.

De los 37 artículos inicialmente identificados, 4 no contaban con el texto completo disponible y, por lo tanto, fueron excluidos del análisis. Se revisaron los resúmenes de los 33 artículos restantes, resultando en la exclusión de 30 por no ser pertinentes al tema de estudio o por no alinearse con los objetivos de la investigación, quedando así un total de 3 artículos para un análisis más detallado.

Debido al limitado número de artículos seleccionados y a la disparidad observada en los resultados de la búsqueda inicial, se replanteó la estrategia de búsqueda y los tesauros utilizados. Esta disparidad se debe a la variabilidad en los términos y enfoques utilizados en los estudios disponibles. Por lo tanto, ajustamos los criterios para refinar la selección de fuentes relevantes. La nueva estrategia se detalla en la Tabla 2.

Tabla 2. Algoritmos de búsqueda reformulados.

Búsqueda	Algoritmos de búsqueda
1	« Mouth Neoplasms"[Mesh] »
2	« Oral squamous cell carcinoma [Title/Abstract] » OR « oral cancer [Title/Abstract] »
3	« Oral sex[Title/Abstract] »
4	« Risk [Mesh] »
5	Búsquedas combinadas en base de datos PubMed publicado entre los años 2000-2023 en inglés y español.

En la segunda fase de búsqueda, se identificaron 23 artículos. De estos, uno no estaba disponible en formato completo y 10 fueron descartados tras la revisión de sus resúmenes. Las razones de exclusión incluyeron el idioma o año de publicación, que no cumplían con los criterios de inclusión, o porque su contenido no era pertinente para los objetivos de esta revisión.

Combinando los resultados de ambas fases de búsqueda, se acumuló un total de 15 artículos. Tras una lectura detallada, 14 artículos fueron seleccionados para ser incluidos en la revisión; el artículo excluido era un estudio secundario. Dada la limitada disponibilidad de literatura relevante y el amplio rango de edades en las muestras estudiadas, se decidió omitir el criterio de exclusión por edad que inicialmente se había considerado.

El proceso de investigación y selección de artículos se documentó visualmente en un diagrama de flujo conforme a los criterios PRISMA, como se muestra en la Figura 1.

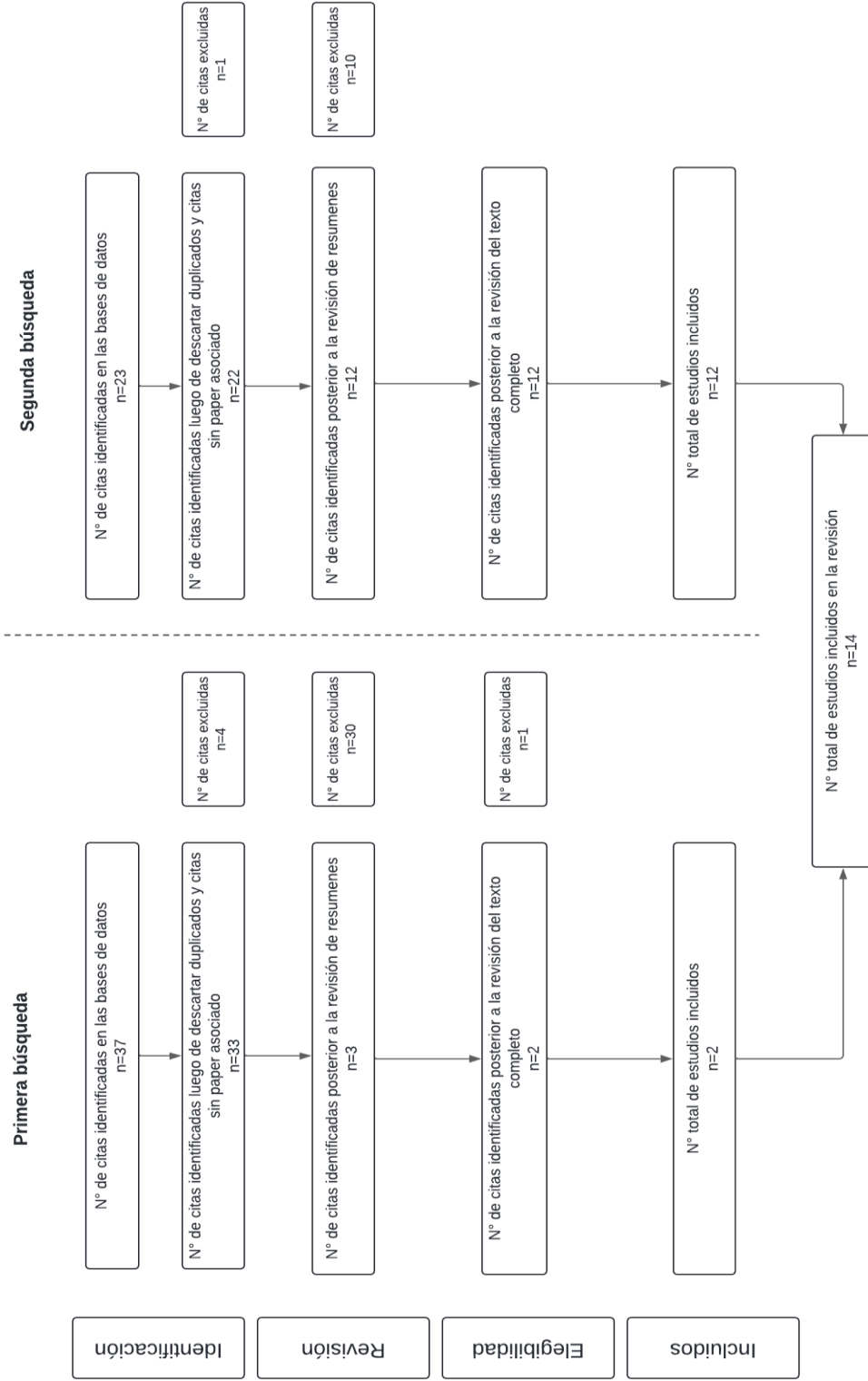


Figura 1: Diagrama de flujo esquemático de la búsqueda bibliográfica.

7.2 Descripción de los artículos

De los 14 artículos seleccionados para la revisión, el 57% eran estudios de casos y controles, mientras que los demás incluían estudios observacionales, de cohorte y transversales. Estados Unidos fue el país con el mayor número de publicaciones, aportando cinco artículos. En cuanto a la distribución geográfica del resto, Asia contribuyó con cuatro artículos y Europa con tres. Solo se identificó un artículo proveniente de Latinoamérica, específicamente de Cuba, sin ninguna contribución de Chile. La mayoría de los estudios se llevaron a cabo en sus respectivos países de origen, y las poblaciones estudiadas también eran predominantemente locales, lo que refleja la diversidad geográfica y cultural en la investigación sobre este tema.

La mayoría de las investigaciones se realizaron en universidades, representando el 71% del total, mientras que el resto se llevó a cabo en centros oncológicos o institutos de oncología, particularmente en investigaciones realizadas antes del año 2012.

La mayor parte de la literatura revisada data de 2012 en adelante, evidenciándose una escasez de publicaciones en años anteriores. Sin embargo, se observó un peak significativo de investigación entre 2000 y 2003 sobre la relación entre prácticas sexuales y cáncer oral. Este aumento fue impulsado por un esfuerzo coordinado del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer para llevar a cabo un estudio internacional multicéntrico. Antes del año 2000, la investigación en este tema era limitada, destacando solo un estudio de 1992 que fue excluido de esta revisión por no cumplir con los criterios de inclusión.

Aunque la mayoría de los estudios se enfocan en evaluar el comportamiento sexual de los pacientes, pocos definen explícitamente qué consideran como actividad sexual o desglosan las actividades evaluadas. Mientras todos los estudios incluyeron evaluaciones sobre la práctica del sexo oral, solo uno proporcionó detalles específicos sobre otros tipos de prácticas implicadas en este tipo de actividad sexual, como las prácticas de ingestión.

7.3 Calidad de la evidencia

La calidad de los artículos incluidos se evaluó utilizando el Instrumento de Calidad de los Estudios de Investigación en Educación Médica (MERSQI). Este instrumento evalúa seis dominios: diseño del estudio, tipo de muestra, tipo de información utilizada, validez de la información, análisis de datos y tipo de resultado. Cada dominio puede recibir una puntuación máxima de 3 puntos, sumando un total de 18 puntos. Se estableció un umbral de calidad de 9 puntos como mínimo para la inclusión de los artículos en la investigación.

Todos los artículos evaluados superaron este umbral mínimo, por lo que ninguno fue descartado por criterios de calidad. Los puntajes totales variaron entre 9,5 y 16,25 puntos, con un promedio de 13,48 puntos. Según Reed y cols., alcanzar la puntuación máxima de 18 puntos es extremadamente difícil, indicando que los artículos en esta revisión oscilan entre calidad moderada y alta. De hecho, el 57% de los artículos obtuvieron más de 14 puntos, categorizándolos de alta calidad.

Entre las fortalezas destacadas en los estudios evaluados, se incluye que la mayoría son investigaciones multicéntricas que emplearon información objetiva y validada mediante instrumentos estandarizados. Sin embargo, el dominio relacionado con la tasa de respuesta presentó variabilidad, con algunos autores no reportando estas tasas o proporcionando detalles poco claros.

En esta revisión sistemática cualitativa, no se llevó a cabo un análisis estadístico. Sin embargo, el análisis cualitativo y los resultados obtenidos fueron considerados apropiados. Estuvieron orientados principalmente a establecer una base de conocimiento general sobre el tema, dado el limitado cuerpo de evidencia previamente disponible.

7.4 Resultados obtenidos de la literatura

Los resultados de la revisión de literatura sobre la relación entre el sexo oral, el Virus del Papiloma Humano (VPH) y el cáncer oral fueron variados y se encuentran detallados en la Tabla 3. Varios estudios se enfocaron en explorar el sexo oral como un posible método de transmisión del VPH y su asociación con el aumento del riesgo de cáncer oral. De estos, tres estudios confirmaron una relación de riesgo positiva entre la infección por VPH y el cáncer oral, atribuida a las prácticas de sexo oral. Sin embargo, estos estudios también destacaron problemas potenciales como la clasificación errónea de las áreas estudiadas y la confusión entre cáncer oral y cáncer orofaríngeo.

En contraste, un estudio reconoció una relación entre el riesgo de infección por VPH y la práctica de sexo oral, pero no estableció una conexión directa entre el sexo oral y el aumento del riesgo de cáncer oral.

Además, cinco estudios se centraron específicamente en investigar la conexión directa entre la práctica de sexo oral y el cáncer oral. De estos, cuatro no encontraron una relación significativa, mientras que un estudio identificó una correlación positiva y significativa, pero únicamente en hombres.

Tabla 3. Artículos seleccionados.

N	Título	Autor	Año	País	Tipo de estudio	Grupo de estudio	Objetivo	Resultados/Conclusiones	URL/doi
1	Oral hygiene, dentition, sexual habits and risk of oral cancer. *Parte de estudio internacional de cáncer y VPH.	R Talamini, S Vaccarella, F Barbone, A Tavani, C La Vecchia, R Herrero, N Muñoz, S Franceschi	2000	Italia	Estudio Casos y controles	Pacientes con cáncer de cavidad oral, orofaríngeo o ambos, previo a tratamiento oncológico.	Determinar la fuerza de la asociación entre los factores de riesgo potenciales (tabaquismo, el consumo de alcohol, alimentación, uso de prótesis, uso de enjuague bucal, falta de chequeos bucales periódicos, pérdida dentaria, enfermedades de transmisión sexual y hábitos sexuales) y el cáncer oral.	No se encontró ninguna tendencia en el riesgo de cáncer oral en relación con el número de parejas sexuales a lo largo de la vida, parejas que fueran prostitutas, sexo oral o relaciones homosexuales. Sin embargo, la falta de influencia de varios indicadores de hábitos sexuales no refuta per se un posible papel del VPH en la etiología del cáncer oral y orofaríngeo. Otras rutas no sexuales de transmisión podrían estar involucradas y/o el VPH está involucrado solo en una pequeña proporción de los cánceres orales.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1027440/ 10.1054/bjoc.2000.1398
2	Risk factors for cancer of the oral cavity and oropharynx in Cuba. *Parte de estudio internacional de cáncer y VPH.	L Fernandez Garrote, R Herrero, RM Ortiz Reyes, S Vaccarella, J Lence Anta, L Ferbeye, N Muñoz, S Franceschi	2001	Cuba	Estudio Casos y controles	Pacientes con cáncer de cavidad oral, orofaríngeo o ambos, previo a tratamiento oncológico.	Determinar la fuerza de la asociación entre los factores de riesgo potenciales (tabaquismo, consumo de alcohol, hábitos alimentarios, higiene oral, dentición, hábitos sexuales y enfermedades de transmisión sexual) y el cáncer oral y orofaríngeo en Cuba.	No se encontró relación entre los indicadores de actividad sexual, incluyendo el sexo oral, y el riesgo de cáncer oral. El número de parejas sexuales que eran prostitutas, entre los hombres, mostró una asociación inversa significativa con el riesgo de cáncer oral.	10.1054/bjoc.2001.1825
3	Oral cancer in Southern India: the influence of body size, diet, infections and sexual practices. *Parte de estudio internacional de cáncer y VPH.	T Rajkumar, H Sridhar, P Balaram, S Vaccarella, V Gajalakshmi, A Nandakumar, K Ramdas, R Jayshree, N Muñoz, R Herrero, S Franceschi, E Weiderpass	2002	India	Estudio Casos y controles	Pacientes con cáncer de cavidad oral, previo a tratamiento oncológico.	Evaluar la importancia relativa de diferentes factores de riesgo, incluida la dieta, el tamaño corporal, las infecciones y las prácticas sexuales, sobre el cáncer de cavidad bucal en hombres y mujeres	No se encontró ninguna tendencia en el riesgo de cáncer oral en relación con los antecedentes de por vida de verrugas cutáneas, lesiones herpéticas, candidiasis, número de parejas sexuales, número de matrimonios o edad del primer matrimonio y uso de servicios de prostitutas. Sin embargo, lo hombres que practicaban sexo oral frecuentemente tenían un mayor riesgo de cáncer oral en comparación con aquellos que no lo practican. Aunque las mujeres presentaron la misma tendencia, las muestras eran demasiado acotadas para determinar una relación de riesgo.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12671537/ 10.1097/01.cei.000062796.86004.7c

N	Título	Autor	Año	País	Tipo de estudio	Grupo de estudio	Objetivo	Resultados/Conclusiones	URL/doi
4	Human Papillomavirus and Oral Cancer: The International Agency for Research on Cancer Multicenter Study. *Parte de estudio internacional de cáncer y VPH.	Rolando Herrero, Xavier Castellsagué, Michael Pawlita, Jolanta Lissowska, Frank Kee, Prabda Balaram, Thangarajan Rajkumar, Hema Sridhar, Barbara Rose, Javier Pintos, Leticia Fernández, Ali Idris, María José Sañchez, Adoración Nieto, Renato Talamini, Alessandra Tavani, F. Xavier Bosch, Ulrich Reidel, Peter J. F. Snijders, Chris J. L. M. Meijer, Raphael Viscidi, Nubia Muñoz, Silvia Franceschi	2003	9 países (Italia, España, Irlanda del Norte, Polonia, India, Cuba, Canadá, Australia y Sudán)	Estudio Casos y controles	Pacientes con cáncer de cavidad oral, orofaríngeo o ambos, previo a tratamiento oncológico.	Evaluar la asociación entre cinco marcadores de infección por VPH y cánceres de la cavidad oral y la orofaringe (ADN del VPH en muestras de biopsia, ADN del VPH en células exfoliadas y anticuerpos contra VPH16 L1, E6 y E7).	El VPH parece desempeñar un papel etiológico definido en una fracción sustancial de los cánceres de orofaringe y posiblemente en un pequeño subgrupo de cánceres de la cavidad bucal. Esta asociación puede indicar que una pequeña fracción de las lesiones de la cavidad bucal están relacionadas con el VPH. Sin embargo, esto también puede deberse a una clasificación errónea del sitio del tumor.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14652239/ 10.1093/inci/diq107
5	Risk Factors for Oral Cancer in Northeast Thailand.	Kulchaya Loyha, Patravoot Vatanasapt, Supannee Promthet, Donald Maxwell Parkin	2012	Thailandia	Estudio Casos y controles	Pacientes con cáncer oral recientemente diagnosticados.	Determinar la fuerza de la asociación entre los factores de riesgo potenciales (tabaquismo, el consumo de alcohol, masticación de buyo y práctica de sexo oral) y el cáncer oral.	Los resultados no determinaron una asociación significativa entre el riesgo de cáncer oral y el número de parejas sexuales, uso de condones o la práctica de sexo oral. Sin embargo, solo una cuarta parte de los sujetos admitieron tener más de una pareja sexual, y el sexo oral fue relativamente poco común.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23244115/ 10.7314/APJCP.P.2012.13.10.5087
6	Examining the Association between Oral Health and OralHPV Infection.	Thanh Cong Bui, Christine M. Markham, Michael Wallis Ross, and Patricia Dolan Mullen	2013	Estados Unidos	Estudio observacional transversal	Participantes de la Encuesta de salud nacional y examen de nutrición 2009-2010, con datos de infección por VPH, salud oral o salud sexual reportados.	Examinar la relación entre la infección oral por VPH y la salud bucal, y examinar el efecto interactivo de la salud bucal, el tabaquismo y el sexo oral sobre la infección oral por VPH.	Ser hombre, fumar, beber alcohol, consumir marihuana, tener experiencia de sexo oral en la vida y tener múltiples parejas de sexo oral en la vida y en el último año se asociaron significativamente con una mayor probabilidad de infección por VPH oral.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23966202/ 10.1158/1940-6207.CAPR-13-0081

N	Título	Autor	Año	País	Tipo de estudio	Grupo de estudio	Objetivo	Resultados/Conclusiones	URL/doi
7	Cumulative exposure to paternal seminal fluid prior to conception and subsequent risk of preeclampsia.	Audrey F. Saftlas , Linda Rubenstein, Kaitlin Prater, Karisa K. Harland, Elizabeth Field, Elizabeth W. Triche	2013	Estados Unidos	Estudio Casos y controles	Mujeres primíparas que tenían una notación de "embarazo-hipertensión inducida" o "eclampsia" en una casilla de verificación que enumera las condiciones maternas y que dieron a luz a un nacido vivo.	Evaluar el riesgo de preeclampsia asociado con la exposición al líquido seminal paterno por vía oral y vaginal, evaluando índices de exposición acumulativa, teniendo en cuenta la frecuencia de los actos sexuales, el tipo de acto sexual, las formas de anticonceptivo utilizado durante el transcurso de la relación y las cantidades relativas de semen ingerido.	Los resultados no determinaron un riesgo variable de preeclampsia basado en la exposición al líquido seminal oral. Las mujeres que practicaron sexo oral con el padre del bebé y tragarón líquido seminal vs las que no lo hicieron tuvieron el mismo riesgo de preeclampsia.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24011785/ 10.1016/j.jri.2013.07.006
8	Oral Human Papillomavirus (HPV) Infection in HPV-Positive Patients With Oropharyngeal Cancer and Their Partners.	Gypsyamber D'Souza, Neil D. Gross, Sara I. Pai, Robert Haddad, Karen S. Anderson, Shirani Rajan, Jennifer Gerber, Maura L. Gillison, and Marshall R. Posner	2014	Estados Unidos	Estudio de cohorte prospectivo	Pacientes con cáncer orofaríngeo incidente con pruebas tumorales que indicaban positividad para el VPH, y sus parejas.	Evaluar la prevalencia de VPH oral entre pacientes con cáncer orofaríngeo y VPH positivo, y sus parejas.	Los resultados demostraron que la mayoría de las parejas de pacientes con carcinoma orofaríngeo de células escamosas positivos a VPH no tienen ningún ADN de VPH oral detectable. Esto sugirió que la transmisión oral-oral (es decir, besos) es rara y/o que la mayoría de las parejas eliminan eficazmente cualquier infección activa a la que estén expuestas.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24778397/ 10.1200/JCO.2014.55.1341
9	Maternal–fetal HLA sharing and preeclampsia: Variation in effects by seminal fluid exposure in a case–control study of nulliparous women in Iowa.	Elizabeth W. Triche, Karisa K. Harlandb, Elizabeth H. Fieldd, Linda M. Rubensteinf, Audrey F. Saftlasf	2014	Estados Unidos	Estudio Casos y controles	Mujeres primíparas que tenían una notación de "embarazo-hipertensión inducida" o "eclampsia" en una casilla de verificación que enumera las condiciones maternas y que dieron a luz a un nacido vivo.	Examinar las asociaciones entre el intercambio de HLA, la exposición al semen y la preeclampsia.	La evidencia fue consistente en cuanto a que el intercambio de HLA materno-fetal se asoció con la preeclampsia en un patrón influenciado por la exposición vaginal previa al líquido seminal paterno.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23998333/ 10.1016/j.jri.2013.06.004

N	Título	Autor	Año	País	Tipo de estudio	Grupo de estudio	Objetivo	Resultados/Conclusiones	URL/doi
10	Evaluation of risk factors for oral cavity and oropharynx cancers in patients under the week activity program of head and neck cancers prevention in Lodz.	Kalina Owczarek, Anna Jalocha-Kaczka, Marzena Bielińska, Joanna Urbaniak, Jurek Olszewski	2015	Polonia	Estudio observacional transversal	Participantes del programa de prevención del cáncer de cabeza y cuello en Lodz.	Evaluar los factores de riesgo del cáncer oral y orofaríngeo como parte del programa de prevención del cáncer de cabeza y cuello en Lodz.	Las mujeres que participaron en el programa de prevención tenían en su mayoría entre 51 y 60 años o más de 60 años (71,2%). En los hombres, el porcentaje de participantes entre 51 y 60 años o más de 60 años fue del 57,9%. Este rango de edad es un factor de riesgo para el cáncer oral y orofaríngeo. En este estudio, la mayoría de hombres y mujeres tenían entre 1 y 3 parejas sexuales: 78,9% y 60,55%, respectivamente. El 45% de las mujeres y el 60,5% de los hombres practicaban sexo oral, de los cuales la mayoría tenía entre 1 y 3 parejas (95,8% y 70,0% para mujeres y hombres, respectivamente).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26860603/ 10.5604/00306657.1182713
11	Oral human papillomavirus infection, sexual behaviors and risk of oralsquamous cell carcinoma in southeast of China: A case-control study.	Fa Chen, Lingjun Yan, Fengqiong Liu, Jiangfeng Huang, Fangping Liu, Junfeng Wu, Yu Qiu, Xiaoyan Zheng, Lin Cai, Lisong Lin, Baochang He	2016	China	Estudio Casos y controles	Pacientes chinos Han con Carcinoma oral de células escamosas primario con confirmación histológica, de entre 20 y 80 años.	Evaluar los efectos de la infección por VPH, los comportamientos sexuales y su posible interacción en el riesgo de Carcinoma oral de células escamosas con ajustes por posibles factores de confusión en el sureste de China.	Según los resultados, la primera relación sexual antes de los 22 años y la práctica de sexo oral no aumentaron significativamente el riesgo de carcinoma oral de células escamosas (OSCC). Sin embargo, la prevalencia del sexo oral en diferentes grupos demográficos de los sujetos del estudio fue muy baja. No hubo interacción multiplicativa significativa entre el VPH 16/18 y el sexo oral para el OSCC, vs con la edad del primer coito. En el presente estudio, los adultos jóvenes tenían más probabilidades de tener una infección oral por VPH y un mayor riesgo de OSCC.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27788480/ 10.1016/j.jc.v.2016.10.011
12	Significant Changes in Sexual Behavior After a Diagnosis of Human Papillomavirus -Positive and Human Papillomavirus -Negative Oral Cancer.	Miren Taberna, Ronald C. Inglehart, Robert K. L. Pickard, Carole Fakhry, Amit Agrawal, Mira L. Katz, Maura L. Gillison	2017	Estados Unidos	Estudio de cohorte prospectivo	Pacientes de 18 años o más con diagnóstico de Carcinoma de células escamosas de cavidad oral u orofaríngeo, que describieron tener pareja actualmente.	Explorar los efectos del diagnóstico y tratamiento del Carcinoma oral de células escamosas VPH positivo y VPH negativo sobre el estrés de las relaciones y el comportamiento sexual posteriores.	Los pacientes VPH positivos realizaron sexo oral significativamente ($p < 0,01$) con mayor frecuencia que los pacientes VPH negativos. Besar fue el único comportamiento sexual sin una disminución significativa en la frecuencia a los 6 meses. Por el contrario, la conducta sexual con el cambio más pronunciado fue el sexo oral. Aproximadamente la mitad de los participantes en el estudio actual expresaron preocupación por la transmisión del VPH a través del sexo oral y vaginal, pero pocos expresaron preocupación por la transmisión a través de besos o contacto no sexual. Sin embargo, pocos pacientes informaron un mayor uso de métodos de barrera para el sexo vaginal u oral después de su diagnóstico.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28195638/ 10.1002/cncr.30564

N	Título	Autor	Año	País	Tipo de estudio	Grupo de estudio	Objetivo	Resultados/Conclusiones	URL/doi
13	Oral Human Papillomavirus (HPV) and sexual behaviors in a young cohort of oral cancer survivors.	Elena M. Varoni, Niccolò Lombardi, Roberto Franchini, Fiorella D'Amore, Valentina Noviello, Barbara Cassani, Laura Moneghini, Andrea Sardella, Giovanni Lodi	2020	Italia	Estudio observacion al transversal	Pacientes sobrevivientes de cáncer oral, con edad máxima de 45 años al momento del diagnóstico, remitidos entre 1994 y 2016 a la Clínica de Medicina bucal de la facultad de odontología de la Università degli Studi di Milano.	Investigar la frecuencia de la infección oral por VPH y los hábitos sexuales de una cohorte italiana de sobrevivientes de cáncer oral, que recibieron el diagnóstico a una edad temprana (antes de los 45 años).	Antes y después del diagnóstico de OSCC, la mayoría de los pacientes informaron un "uso raro" similar de protecciones durante las prácticas de sexo oral. Los resultados demostraron la ausencia de ADN de VPH en una cohorte italiana de jóvenes sobrevivientes de cáncer oral y un papel controvertido de los comportamientos sexuales. Se concluyó que hay una necesidad de dilucidar más a fondo la carcinogénesis oral y los factores de riesgo en pacientes jóvenes afectados por cáncer oral.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871033/ 10.1111/odi.13622
14	Molecular characterization and risk factors of oral high-risk human papillomavirus among females in Punjab, Pakistan.	Sadia Minhas, Muhammad Kashif, Zobia Rehman, Muhammad Idree, Farheen Ansari	2022	Pakistán	Estudio observacion al transversal	Mujeres casadas sexualmente activas que no estuvieran embarazadas o inmunocomprometidas, y que no tuvieran antecedentes de cáncer oral o cervical o tratamientos de radioterapia o quimioterapia.	Evaluar los genotipos orales de VPH de alto riesgo y sus factores de riesgo asociados entre las mujeres con problemas ginecológicos generales que acuden al hospital gubernamental de atención terciaria de Lahore, Pakistán. Además, explicar la asociación entre la infección oral por VPH de alto riesgo y el comportamiento sexual, y dilucidar el estado actual de la infección oral por VPH de alto riesgo y el comportamiento sexual en Pakistán.	Este estudio no encontró ninguna asociación significativa entre la infección oral por VPH de alto riesgo y el número de parejas sexuales a lo largo de la vida. Los resultados de este estudio revelaron que la alteración en el ambiente bucal debido a conductas sexuales predispone a la infección oral por VPH de alto riesgo. Estudios anteriores informaron una asociación significativa entre VPH oral positivo y el sexo oral. Los resultados de este estudio verificaron esta asociación. Además, se mostró un riesgo significativamente mayor de VPH oral de alto riesgo en quienes practicaban sexo oral que en quienes no participaban en esta actividad sexual. Por su parte, los besos a boca abierta también son un factor de riesgo importante para la infección por VPH oral en ambos sexos y una ruta importante para la transmisión del VPH.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35644904/ 10.1002/jmv.27893

8. DISCUSIÓN

El cáncer oral, clasificado como el decimotercer cáncer más común, representa casi el 2% de la carga mundial de cáncer y es considerado la principal causa de fallecimiento por enfermedad oral a nivel mundial (Heller y cols., 2023; Kocarnik y cols., 2022). Este tipo de cáncer es un importante problema de salud pública debido a su alta letalidad, discapacidad y capacidad para causar desfiguración. Se han identificado factores de riesgo etiológico específicos, como el tabaco, el alcohol y la dieta, los cuales son modificables.

Desde su identificación, equipos médicos han podido estratificar de mejor manera el riesgo de los pacientes, ayudando a promover el abandono de prácticas de riesgo y la adopción de hábitos de vida saludables. A su vez, se han realizado esfuerzos aplicando recursos a contextos locales, en entendimiento con conocimientos culturales locales y específicos asociados a un alto riesgo de desarrollo de cáncer oral, como es la masticación de Buyo en Asia o uso de puros o pipas en Latinoamérica. A pesar de la disminución general de estas prácticas, las tasas de cáncer oral en pacientes no fumadores están en aumento, con mayor probabilidad de afectar a pacientes jóvenes (<50 años) (Heller y cols., 2023; Hussein y cols., 2017). Esto destaca la importancia de considerar otros factores en la carcinogénesis del cáncer oral.

Las crecientes tasas de incidencia del cáncer oral se han atribuido en parte a cambios en los factores de riesgo, como factores metabólicos, conductuales, ambientales y ocupacionales, entre los cuales se han destacado los cambios en el comportamiento y las prácticas sexuales (Martín-Hernán y cols., 2013). Aunque este tipo de cáncer solía asociarse principalmente con personas mayores y se observaba predominantemente en hombres durante la sexta y séptima décadas de la vida, después de años de abuso de tabaco y alcohol, en las últimas tres décadas ha aumentado el número de diagnósticos en personas más jóvenes, con una edad de inicio inferior a los 40-45 años. Es notable que el patrón demográfico de esta enfermedad entre los pacientes jóvenes difiere en cuanto a los factores etiológicos y el sexo (Hussein y cols., 2017).

Es por esta razón que se decidió indagar acerca de la asociación entre la ororecepción del fluido seminal y el riesgo de desarrollar cáncer oral, considerando que el sexo oral es una de las prácticas sexuales más comunes entre la población joven y que a su vez está asociado a otros factores de riesgo como la infección del Virus del Papiloma Humano (Heck y cols., 2009; Saini y cols., 2010).

El objetivo de la presente revisión fue determinar la asociación entre la ororecepción de fluido seminal y el riesgo de desarrollar cáncer oral en personas jóvenes de 18 a 36 años. Sin embargo, el algoritmo inicial relacionado con "Semen" o "Seminal fluid" resultó ser un factor confuso en la obtención de resultados precisos, principalmente debido a su falta de especificidad. La mayoría de los resultados obtenidos al incluir este algoritmo se desviaron del objetivo del estudio, centrándose en la relación entre el fluido seminal y el cáncer cervical u otros temas médico-ginecológicos. A pesar de haber utilizado todos los algoritmos de búsqueda determinados en la segunda fase, ninguna búsqueda en la literatura científica arrojó resultados específicos que respondieran a la pregunta de investigación.

Esta investigación produjo resultados variados pero relevantes para el objetivo del estudio. Aunque los estudios fueron escasos, se categorizaron como de alta calidad.

En su mayoría la literatura revisada data de 2012 en adelante, evidenciándose una escasez de publicaciones en años anteriores. Sin embargo, se observó un peak significativo de publicaciones entre 2000 y 2003 sobre la relación entre prácticas sexuales y cáncer oral. Esta tendencia sugiere que, aunque la investigación reciente ha aumentado, hubo un interés notable en el tema a principios de los 2000, lo que puede indicar fluctuaciones en la atención investigativa a lo largo del tiempo.

La mayoría de los estudios abordaron la relación entre la práctica del sexo oral y el riesgo de desarrollar cáncer oral de manera indirecta. Principalmente, identificaron el sexo oral como un mecanismo de transmisión del VPH, el cual es potencialmente cancerígeno, en lugar de considerar la práctica del sexo oral en sí misma como un factor etiológico individual relevante (Heck y cols., 2009).

Los índices de hábitos sexuales más comúnmente evaluados fueron el historial de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), la cantidad de parejas sexuales en la vida, las prácticas de sexo oral y la edad de la primera experiencia sexual. Algunos estudios también evaluaron de manera aislada experiencias sexuales homosexuales, experiencia sexual con prostitutas, prácticas ingestivas, prácticas de besos a boca abierta, uso de métodos de protección de barrera y cantidad de parejas sexuales orales. Sin embargo, estos índices no fueron evaluados de manera transversal en todos los estudios, lo que dificulta determinar un consenso sobre los hábitos sexuales que influyen en un aumento del riesgo de cáncer oral. Esta dificultad y heterogeneidad en los índices evaluados ya había sido declarada previamente en el estudio de Farsi y cols., 2015. Además, es posible que los indicadores comúnmente considerados no logren capturar dominios importantes del comportamiento sexual relacionados con el riesgo de cáncer oral. Aunque la práctica del sexo oral fue documentada en muchos estudios, pocos estudios han considerado el número de parejas sexuales orales, que puede ser más relevante para la evaluación de adquisición del VPH o riesgo de cáncer oral.

Adicionalmente, la falta de acuerdo en cuanto a los indicadores de hábitos sexuales a considerar deja sin estudio prácticas de alta prevalencia que muchas veces no son concebidas como prácticas de riesgo y que no implican un uso cotidiano de métodos de barrera, dentro de esto se destacan los besos de boca abierta y las prácticas de ingesta, comprendidas dentro del sexo oral.

Según nuestros resultados, los besos a boca abierta se han determinado como un factor de riesgo importante para la infección por Virus de Papiloma Humano (VPH) oral de alto riesgo en ambos sexos, y se considera una ruta importante para la transmisión del VPH (Minhas y cols., 2023). Sin embargo, en una cohorte de pacientes diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello, pocos expresaron preocupación por la transmisión a través de besos o contacto no sexual. Sorprendentemente, este fue el único comportamiento sexual que no experimentó una disminución significativa posterior al diagnóstico de cáncer. Por otro lado, la mitad de los participantes en el mismo estudio expresaron preocupación por la

transmisión del VPH a través del sexo oral, y esta fue la conducta con la mayor disminución posterior al diagnóstico. A pesar de ello, esto no se tradujo en un mayor uso de métodos de barrera, ya que pocos pacientes informaron un aumento en su utilización para el sexo oral después del diagnóstico (Taberna y cols., 2017; Varoni y cols., 2021). Esto es concordante con la literatura previa, Halpern-Felsher y cols., en 2005 declaró que, a pesar de la prevalencia de estas prácticas, el uso de métodos de barrera de protección en las prácticas no coitales y de sexo oral es notoriamente bajo, debido a la percepción de seguridad por parte de las personas en estas prácticas, percibiendo poco o ningún riesgo resultante de practicarlo.

Las prácticas de ingestión pueden estar involucradas en el contexto del sexo oral y han sido objeto de discusión reciente, principalmente debido a su posible influencia en la tolerancia inmune del receptor seminal. Se ha sugerido que una ruta bien conocida para inducir la tolerancia inmune es a través de la exposición oral, posiblemente porque el intestino tiene una absorción más adecuada en ausencia de un ambiente inflamatorio (Brandtzaeg, 1996; Sosroseno, 1995). Estudios previos han sugerido la influencia positiva de la recepción oral de fluido seminal debido a su alto contenido de factores inmunoregulatorios, como citoquinas, hormonas y antígenos solubles leucocitarios humanos (HLA), en episodios de preeclampsia o aborto. Sin embargo, nuestros resultados no fueron coincidentes con estos hallazgos, ya que encontramos que las mujeres expuestas a la ingesta de líquido seminal tuvieron el mismo riesgo de preeclampsia que aquellas que no estuvieron expuestas. Esto podría deberse a que en estudios previos no se evaluaron la exposición vaginal paralela a la exposición oral y el uso de métodos anticonceptivos, lo que podría haber actuado como factores confundentes (Koelman y cols., 2000; Meuleman y cols., 2019; Politch y cols., 2007, Saftlas y cols., 2014).

Dentro de nuestros resultados no se obtuvieron estudios epidemiológicos que evaluaran de manera específica los efectos del fluido seminal en los tejidos orales, ni tampoco la relevancia de las prácticas de ingesta en relación con el cáncer oral. Es por esto que no fue posible clarificar los potenciales efectos protectores o de riesgo que presenta el tejido seminal en otros tejidos, y que potencialmente podrían

presentarse en relación a los tejidos orales. La ponderación final de estos factores y su efecto en la cavidad oral aún es materia de estudio para investigaciones futuras.

Si bien el VPH es reconocido como una infección de transmisión sexual los indicadores de hábitos sexuales evaluados en nuestros resultados, tales como número de parejas sexuales en la vida, uso de condón, sexo oral, prácticas homosexuales o sexo con prostitutas no fueron consistentes en cuanto a su relación con el posible riesgo de infección por VPH. Los estudios desarrollados en el continente asiático tuvieron una tendencia a no encontrar una relación significativa entre las prácticas sexuales y la infección por VPH, y por consecuencia en el desarrollo de cáncer oral. Esto puede deberse a que la prevalencia de ciertas prácticas, como sexo oral o relaciones múltiples durante la vida son escasas en este tipo de poblaciones lo que dificulta un análisis estadístico exhaustivo en torno al riesgo, o que preguntas relacionadas a hábitos sexuales pueden ser sensibles para la cultura asiática, por lo que la exactitud en las respuestas podría ser cuestionada (Chen y cols., 2016; Loyha y cols., 2012; Rajkumar y cols., 2003). Sin embargo, estos resultados son concordantes con la literatura previa en cuanto a estas prácticas. Meston y Ahrold, 2010 evaluaron previamente las diferencias generales en las prácticas sexuales normativas en poblaciones sanas euroamericanas, asiáticas e hispanas, en donde detallaron que en particular las personas asiáticas informaron niveles más conservadores de experiencia sexual y frecuencia de comportamientos sexuales, mostrando una menor prevalencia de la práctica de sexo oral.

Por el contrario, estudios en Estados Unidos y Europa declaran una asociación de las prácticas sexuales con la infección por VPH, pero son inconsistentes en el desarrollo de cáncer oral. Este fenómeno se explica principalmente debido a que la falta de influencia de los indicadores de hábitos sexuales no refuta por sí mismos un posible papel del VPH en la etiología del cáncer oral u orofaríngeo, pero si pudiera sugerir que están involucradas rutas no sexuales de transmisión de VPH y/o que el VPH está involucrado en solo una pequeña proporción de los cánceres orales (Talamini y cols., 2000).

La proporción de estudios con relación al tema en Latinoamérica es acotada, obteniendo solo un resultado, específicamente de Cuba, en donde no se encontró una relación entre indicadores de actividad sexual y el riesgo de cáncer oral, sin embargo, destacó el hallazgo de una asociación inversa significativa de riesgo entre el número de parejas sexuales que fueran prostitutas y cáncer oral. Se desconoce si esto puede tener relación con una tolerancia inmunológica por exposición acumulativa, como se ha planteado en la literatura previamente (Doncel y cols., 2014; Abdulhaqq y cols., 2016), o si el acceso a trabajadoras sexuales podría ser un factor inespecífico asociado a la riqueza económica y la capacidad de pago por estos servicios.

Dentro de los resultados obtenidos se destaca que se encontró una relación positiva entre el riesgo de cáncer oral y hombres que practican sexo oral en comparación con aquellos que no lo practican. No se pudo determinar una relación de riesgo en cuanto a mujeres, ya que el tamaño muestral en estas categorías fue muy limitado (Rajkumar y cols., 2003). Esto es concordante con los resultados encontrados en la literatura previa, que ha demostrado que los hombres son más propensos a tener una mayor cantidad de parejas sexuales y sexo oral que las mujeres, ambas consideradas prácticas de riesgo para cáncer oral (Castañeda-Avila y cols., 2021; D'Souza y cols., 2014; Rettig y cols., 2014). Sin embargo, la literatura también explicita que las diferencias en los comportamientos reportados no explican completamente las disparidades de género observadas en las tasas de incidencia del cáncer oral. Por ello adicionalmente se ha estimado que realizar sexo oral a una mujer puede conferir un mayor riesgo de contraer el VPH oral que el sexo oral a un hombre, debido a una mayor prevalencia de infección por VPH entre las mujeres o al aumento de la carga viral en la mucosa cervical, lo cual podría influir en la prevalencia de VPH oral en hombres y por consecuencia en el riesgo de desarrollo de cáncer oral. Esta indagación no se puede realizar con los resultados del estudio de Rajkumar y cols., 2003, ya que dentro de las prácticas evaluadas no se definió si las prácticas sexuales, incluyendo la práctica de sexo oral estudiada, consideraban prácticas homosexuales hombre a hombre u otro tipo de prácticas desarrolladas durante el acto, como las prácticas ingestivas. Adicionalmente, los resultados de

este estudio no fueron consistentes en relación con otros posibles indicadores de hábitos sexuales.

El resto de los resultados no obtuvo consenso en cuanto la relación de riesgo de cáncer oral con el sexo oral, ni prácticas de ingesta durante este. Esto debido a que pocas investigaciones tuvieron como objetivo específico indagar en esta relación, que la prevalencia de sexo oral en las muestras muchas veces fue baja, y que las prácticas de ingesta pocas veces fueron considerado un factor a evaluar dentro de los estudios. Esta dificultad también ha sido declarada previamente en otros estudios que han indagado en posibles efectos del sexo oral. Meuleman y cols., en su estudio publicado en 2019 sobre la relación del sexo oral con abortos espontáneos recurrentes, declaró la dificultad de obtener información detallada y completa respecto a los hábitos sexuales de los participantes. Así mismo se condice con los resultados de Farsi y cols., 2015, en el cual no se obtuvo consenso claro de la influencia de la práctica de sexo oral en el riesgo de cáncer oral, resaltando que las asociaciones observadas entre algunos comportamientos sexuales y el cáncer oral podrían atribuirse en parte a efectos de confusión de los hábitos sociodemográficos y conductuales, y podrían explicarse por un efecto etiológico del VPH.

Según nuestros resultados, los adultos jóvenes tenían una mayor tendencia a tener una infección oral por VPH y, por ende, un mayor riesgo de carcinoma oral de células escamosas, lo que podría atribuirse a los cambios en las prácticas sexuales en las últimas décadas (Chen y cols., 2016). Este hallazgo coincide con lo encontrado por Minhas y cols. (2023), quien reveló que la alteración en el ambiente bucal debido a prácticas sexuales predispone a la infección oral por VPH de alto riesgo, siendo la prevalencia más alta entre las edades de 35 y 44 años. Aunque este último estudio no encontró una relación directa, Gillison y cols. (2012) informaron patrones de edad bimodales similares, con un peak de prevalencia entre los 30 y 34 años.

Según la evidencia, los factores de riesgo tradicionales podrían explicar solo una fracción de los casos de cáncer oral entre los jóvenes, sugiriendo la participación de otros factores además del tabaco y el alcohol (Varoni y cols., 2021). La influencia del VPH también está sujeta a investigación, ya que estudios en sobrevivientes de cáncer oral han mostrado la ausencia de ADN de VPH y un papel controvertido de las conductas sexuales. Sin embargo, una mayor exposición a lo largo de la vida al sexo oral, caracterizada por un mayor número de parejas sexuales orales (más de seis) y una edad más temprana en la primera relación sexual, parece estar asociada con un mayor riesgo de carcinomas de cabeza y cuello relacionados con el VPH. Estos hallazgos sugieren que el comportamiento sexual, particularmente en relación con el sexo oral, desempeña un papel significativo en el riesgo de desarrollar estos carcinomas (Varoni y cols., 2021). Estos resultados fueron concordantes con los resultados previos de Hussein y cols., 2017, que mostraron un aumento en la tasa de incidencia en personas jóvenes con una disminución simultánea del tipo clásico de cáncer oral en pacientes de mayor edad, probablemente como resultado de las políticas públicas que han orientado a una disminución en el consumo de tabaco y alcohol. Adicionalmente, se destacó que mucho de los pacientes jóvenes afectados por cáncer oral no eran ni fumadores ni bebedores, por lo que otros factores serían los relacionados con el desarrollo de cáncer oral en este subgrupo. Si bien tampoco pudieron destacar ningún carcinógeno específico, también se declaró que el comportamiento sexual podría ser un factor relevante que explicase el aumento de la infección por VPH, y las diferencias de incidencia específica por género y etnia del cáncer oral. Sin embargo, es evidente la necesidad de realizar más estudios para profundizar en la carcinogénesis oral y los factores de riesgo en pacientes jóvenes afectados por cáncer oral y sacar conclusiones precisas.

Nuestra investigación proporciona evidencia que sugiere una posible asociación entre la ororecepción de fluido seminal y un mayor riesgo de cáncer oral en jóvenes. Esto es relevante, ya que se sabe que el sexo oral es una práctica de alta prevalencia en este grupo etario, con escaso uso de métodos de protección de barrera, y siendo muchas veces percibida como una práctica sin riesgos. Es importante, también, que las políticas públicas sean orientadas a una educación

sexual temprana y efectiva en los grupos de personas jóvenes, realizando concientización de los posibles riesgos implicados dentro de las prácticas sexuales, tanto coitales como no coitales. Sin embargo, es importante reconocer que este tema sigue siendo objeto de debate y requiere más estudios para una comprensión completa. Si bien nuestros hallazgos ofrecen una visión inicial basada en los estudios primarios revisados, es necesario abordar las limitaciones de dichos estudios, como el tamaño de sus muestras. Además, es importante realizar investigaciones más amplias y exhaustivas para confirmar y comprender mejor esta asociación.

LIMITACIÓN

Dentro de las limitaciones asociadas a este estudio encontramos que sólo se incluyeron estudios publicados en inglés o español; por lo tanto, se podría esperar algún sesgo lingüístico.

Además, la cantidad de artículos disponibles referentes al tema propuesto es escasa, y ninguno de ellos se relaciona de manera directa con los objetivos específicos determinados en esta investigación.

Por otro lado, dentro de las limitaciones de los estudios incluidos se encuentra la clasificación errónea de cánceres de la orofaringe como cánceres de la cavidad oral, por lo que podría esperarse de manera transversal este sesgo en el presente estudio.

Estas limitaciones previamente mencionadas podrían influir en una sobreestimación del riesgo de las prácticas sexuales ororeceptivas en relación con el cáncer oral, y a su vez una subestimación respecto al posible rol protector que el fluido seminal podría desempeñar dentro de estas prácticas.

Es necesario que futuros estudios esclarezcan los efectos específicos y los mecanismos biológicos implicados en la interacción del fluido seminal con los tejidos orales. Además, se requiere una investigación más detallada sobre la prevalencia y los patrones de las prácticas ororeceptivas en diversas poblaciones para comprender mejor su impacto en la salud oral.

9. CONCLUSIONES

- La evidencia disponible en su mayoría sugiere una relación indirecta entre el riesgo de desarrollo de cáncer oral y la práctica de sexo oral, principalmente planteándola como un mecanismo de transmisión de VPH y, por ende, su potencial cancerígeno, en lugar de ser un factor etiológico relevante individual.
- Aunque existen algunos estudios que respaldan la relación entre el sexo oral y el desarrollo de cáncer oral, estos aún son limitados. Respecto a las prácticas de ingesta, la evidencia es escasa, ya que no hay estudios de prevalencia ni específicos sobre su posible incidencia en el riesgo de cáncer oral.
- La evidencia sugiere que los pacientes jóvenes podrían estar expuestos a factores de riesgo diferentes a los tradicionales, con un mayor énfasis en las conductas sexuales.
- Dada la escasez de evidencia relacionada con el tema hasta la fecha, no es posible llegar a conclusiones definitivas. Se requiere una mayor investigación y estudios específicos para comprender mejor la carcinogénesis oral y los factores de riesgo en pacientes jóvenes, así como para determinar con precisión la asociación entre las conductas sexuales, incluidas las prácticas de ingesta durante el sexo oral, y el riesgo de cáncer oral.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdulhaqq, S., Martinez, M., Kang, G., Rodriguez, I., Nichols, S., Beaumont, D., Joseph, J., Azzoni, L., Yin, X., Wise, M., Weiner, D., Liu, Q., Foulkes, A., Münch, J., Kirchhoff, F., Coutifaris, C., Tomaras, G., Sariol, C., Marx, P., Li, Q., Kraiselburd, E., & Montaner, L. (2019). Repeated semen exposure decreases cervicovaginal SIVmac251 infection in rhesus macaques. *Nature Communications*, *10*(1), Article 3753. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11814-5>
- Abdulhaqq, S. A., Zorrilla, C., Kang, G., Yin, X., Tamayo, V., Seaton, K. E., Joseph, J., Garced, S., Tomaras, G. D., Linn, K. A., Foulkes, A. S., Azzoni, L., VerMilyea, M., Coutifaris, C., Kossenkov, A. V., Showe, L., Kraiselburd, E. N., Li, Q., & Montaner, L. J. (2016). HIV-1-negative female sex workers sustain high cervical IFN ϵ , low immune activation, and low expression of HIV-1-required host genes. *Mucosal immunology*, *9*(4), 1027–1038. <https://doi.org/10.1038/mi.2015.116>
- Agarwal, A., Garg, C., Ganesh, M. S., & Reddy, S. (2020). Molecular mechanisms of tobacco induced oral and oropharyngeal cancer: Results of a tissue microarray and immunohistochemistry-based study from a tertiary cancer center in India. *Indian Journal of Pathology & Microbiology*, *63*(1), 7–12. https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_783_18
- Ballini, A., Cantore, S., Fatone, L., Montenegro, V., De Vito, D., Pettini, F., Crincoli, V., Antelmi, A., Romita, P., Rapone, B., Miniello, G., Perillo, L., Grassi, F. R., & Foti, C. (2012). Transmission of nonviral sexually transmitted infections and oral sex. *The journal of sexual medicine*, *9*(2), 372–384. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02515.x>
- Brandtzaeg, P. (1996). History of oral tolerance and mucosal immunity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *778*, 1–27. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1996.tb21110.x>
- Bui, T. C., Markham, C. M., Ross, M. W., & Mullen, P. D. (2013). Examining the association between oral health and oral HPV infection. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)*, *6*(9), 917–924. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-13-0081>
- Castañeda-Avila, M., Pérez, C. M., Vivaldi, J., Díaz-Toro, E. C., Centeno, H., & Ortiz, A. P. (2020). Sex Differences in Risk Factors for Oral and Pharyngeal Cancer among Puerto Rican Adults. *Journal of health disparities research and practice*, *13*(2), 1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34367737/>

- Cháirez Atienzo, P., Vega Memíje, M. E., Zambrano Galván, G., Calderón, A. G., Maya García, I. A., & Cuevas González, J. C. (2015). Presencia del Virus Papiloma Humano en la Cavidad Oral: Revisión y Actualización de la Literatura. *International Journal of Odontostomatology*, 9(2), 233-238. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2015000200009>
- Chamoli, A., Gosavi, A. S., Shirwadkar, U. P., Wangdale, K. V., Behera, S. K., Kurrey, N. K., Kalia, K., & Mandoli, A. (2021). Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics. *Oral oncology*, 121, 105451. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021.105451>
- Chen, F., Yan, L., Liu, F., Huang, J., Liu, F., Wu, J., Qiu, Y., Zheng, X., Cai, L., Lin, L., & He, B. (2016). Oral human papillomavirus infection, sexual behaviors and risk of oral squamous cell carcinoma in southeast of China: A case-control study. *Journal of Clinical Virology*, 85, 7–12. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.10.011>
- Chi AC, Day TA, Neville BW. (2015) Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma--an update. *CA Cancer J Clin*. 65(5):401-421. <https://doi.org/10.3322/caac.21293>
- De Martel, C., Plummer, M., Vignat, J., & Franceschi, S. (2017). Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *International journal of cancer*, 141(4), 664–670. <https://doi.org/10.1002/ijc.30716>
- Doncel, G. F., Anderson, S., & Zalenskaya, I. (2014). Role of semen in modulating the female genital tract microenvironment—implications for HIV transmission. *American Journal of Reproductive Immunology*, 71(6), 564–574. <https://doi.org/10.1111/aji.12231>
- D'Souza, G., Cullen, K., Bowie, J., Thorpe, R., & Fakhry, C. (2014). Differences in oral sexual behaviors by gender, age, and race explain observed differences in prevalence of oral human papillomavirus infection. *PLOS ONE*, 9(1), e86023. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086023>
- D'Souza, G., Gross, N. D., Pai, S. I., Haddad, R., Anderson, K. S., Rajan, S., Gerber, J., Gillison, M. L., & Posner, M. R. (2014). Oral human papillomavirus (HPV) infection in HPV-positive patients with oropharyngeal cancer and their partners. *Journal of Clinical Oncology*, 32(23), 2408–2415. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.1341>
- Farsi, N. J., El-Zein, M., Gaied, H., Lee, Y. C., Hashibe, M., Nicolau, B., & Rousseau, M. C. (2015). Sexual behaviours and head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer epidemiology*, 39(6), 1036–1046. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.08.010>

- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International journal of cancer*, *144*(8), 1941–1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
- FOSE. (2020). National sex education standards: Core content and skills, K-12, second edition. Retrieved August 20, 2022, from <https://advocatesforyouth.org>
- Garrote, L. F., Herrero, R., Reyes, R. O., Vaccarella, S., Anta, J. L., Ferbeye, L., et al. (2001). Risk factors for cancer of the oral cavity and oro-pharynx in Cuba. *British Journal of Cancer*, *85*(1), 46. <https://doi.org/10.1054/bjoc.2001.1825>
- Gillison, M. L., Broutian, T., Pickard, R. K. L., Tong, Z. Y., Xiao, W., Kahle, L., Graubard, B. I., & Chaturvedi, A. K. (2012). Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *JAMA*, *307*(7), 693–703. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.101>
- Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration, Kocarnik, J. M., Compton, K., Dean, F. E., Fu, W., Gaw, B. L., Harvey, J. D., Henrikson, H. J., Lu, D., Pennini, A., Xu, R., Ababneh, E., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-El Salam, S. M., Abdoli, A., Abedi, A., Abidi, H., Abolhassani, H., Adedeji, I. A., & Force, L. M. (2022). Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncology*, *8*(3), 420–444. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987>
- GLOBOCAN (2022). Cancer today: Lip, oral cavity. Recuperado el 10 de abril de 2023, de <https://gco.iarc.fr/today/en/fact-sheets-cancers>
- Godoy, F., & Lee, X. (2019). Conocimientos, conductas y motivos en los métodos preventivos para prácticas sexuales ororeceptivas en estudiantes de odontología. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, *12*(1), 23–26. <https://doi.org/10.4067/S0719-01072019000100023>
- Halpern-Felsher, B., Cornell, J., Kropp, R., & Tschann, J. (2005). Oral versus vaginal sex among adolescents: Perceptions, attitudes, and behavior. *Pediatrics*, *115*(4), 845-851. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2108>
- Heck, J. E., Berthiller, J., Vaccarella, S., Winn, D. M., Smith, E. M., Shan'gina, O., Schwartz, S. M., Purdue, M. P., Pilarska, A., Eluf-Neto, J., Menezes, A., McClean, M. D., Matos, E., Koifman, S., Kelsey, K. T., Herrero, R., Hayes, R. B., Franceschi, S., Wünsch-Filho, V., et al. (2009). Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: A pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *International Journal of Epidemiology*, *39*(1), 166–181. <https://doi.org/10.1093/ije/dyp350>

- Heller, M. A., Nyirjesy, S. C., Balsiger, R., Talbot, N., VanKoeveering, K. K., Haring, C. T., Old, M. O., Kang, S. Y., & Seim, N. B. (2023). Modifiable risk factors for oral cavity cancer in non-smokers: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology*, 137. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2022.106300>
- Herrera Serna, B. Y., Lara-Carrillo, E., Toral-Rizo, V. H., & do Amaral, R. C. (2020). Comparación entre incidencia y factores de riesgo de cáncer oral en diferentes países de América Latina. *Revista De Salud Pública*, 24(2), 49–63. <https://doi.org/10.31052/1853.1180.v24.n2.24336>
- Herrero, R., Castellsagué, X., Pawlita, M., Lissowska, J., Kee, F., Balaram, P., Rajkumar, T., Sridhar, H., Rose, B., Pintos, J., Fernández, L., Idris, A., Sánchez, M. J., Nieto, A., Talamini, R., Tavani, A., Bosch, F. X., Reidel, U., Snijders, P. J., Meijer, C. J., et al. (2003). Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(23), 1772–1783. <https://doi.org/10.1093/jnci/djg107>
- Hussein, A. A., Helder, M. N., de Visscher, J. G., Leemans, C. R., Braakhuis, B. J., de Vet, H. C. W., & Forouzanfar, T. (2017). Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: A systematic review. *European Journal of Cancer*, 82, 115–127. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.05.026>
- INJUV. (2015). 8va Encuesta Nacional de Juventud 2015. Recuperado el 20 de agosto de 2022, de <https://www.injuv.gob.cl/encuestanacionaldejuventud#>
- INJUV. (2018). 9na Encuesta Nacional de Juventud 2018. Recuperado el 20 de agosto de 2022, de <https://www.injuv.gob.cl/encuestanacionaldejuventud#>
- Instituto Nacional de Investigación Dental y Craneofacial. (2018). El cáncer oral. Recuperado el 3 de abril de 2024, de <https://www.nidcr.nih.gov/espanol/temas-de-salud/cancer-oral>
- Kocarnik, J. M., Compton, K., Dean, F. E., Fu, W., Gaw, B. L., Harvey, J. D., Henrikson, H. J., Lu, D., Pennini, A., Xu, R., Ababneh, E., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Elsalam, S. M., Abdoli, A., Abedi, A., Abidi, H., Abolhassani, H., Adedeji, I. A., & Force, L. M. (2022). Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncology*, 8(3), 420–444. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987>
- Koelman, C. A., Coumans, A. B. C., Nijman, H. W., Doxiadis, I. I. N., Dekker, G. A., & Claas, F. H. J. (2000). Correlation between oral sex and a low incidence of

- preeclampsia: A role for soluble HLA in seminal fluid? *Journal of Reproductive Immunology*, 46. [https://doi.org/10.1016/S0165-0378\(99\)00062-5](https://doi.org/10.1016/S0165-0378(99)00062-5)
- Kumar, M., Nanavati, R., Modi, T. G., & Dobariya, C. (2016). Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *Journal of cancer research and therapeutics*, 12(2), 458–463. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.186696>
- Loyha, K., Vatanasapt, P., Promthet, S., & Parkin, D. M. (2012). Risk factors for oral cancer in northeast thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(10), 5087–5090. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.10.5087>
- Martín-Hernán, F., Sánchez-Hernández, J. G., Cano, J., Campo, J., & del Romero, J. (2013). Oral cancer, HPV infection and evidence of sexual transmission. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 18(3), 439-444. <https://doi.org/10.4317/medoral.18419>
- Mateo-Sidrón Antón, M.C., & Somacarrera Pérez, M.L. (2015). Cáncer oral: genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. revisión de la literatura. *Avances en Odontoestomatología*, 31(4), 247-259. <https://dx.doi.org/10.4321/S0213-12852015000400002>
- Melo, B. A. C., Vilar, L. G., Oliveira, N. R., Lima, P. O., Pinheiro, M. B., Domingueti, C. P., & Pereira, M. C. (2021). Human papillomavirus infection and oral squamous cell carcinoma - a systematic review. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 87(3), 346–352. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.10.017>
- Meston, C. M., & Ahrold, T. (2010). Ethnic, gender, and acculturation influences on sexual behaviors. *Archives of sexual behavior*, 39(1), 179–189. <https://doi.org/10.1007/s10508-008-9415-0>
- Meuleman, T., Baden, N., Haasnoot, G., Wagner, M., Dekkers, O., Cessie, S., Picavet, C., Van Lith, J., Claas, F., & Bloemenkamp, K. (2019). Oral sex is associated with reduced incidence of recurrent miscarriage. *Journal of Reproductive Immunology*, 133, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2019.03.005>
- Minhas, S., Kashif, M., Rehman, Z., Idrees, M., & Ansari, F. (2023). Molecular characterization and risk factors of oral high-risk human papillomavirus among females in Punjab, Pakistan. *Journal of Medical Virology*, 95(1), e27893. <https://doi.org/10.1002/jmv.27893>
- Müller, J. A., Harms, M., Krüger, F., Groß, R., Joas, S., Hayn, M., Dietz, A. N., Lippold, S., von Einem, J., Schubert, A., Michel, M., Mayer, B., Cortese, M., Jang, K. S., Sandi-Monroy, N., Deniz, M., Ebner, F., Vapalahti, O., Otto, M., Bartenschlager, R., Münch, J. (2018). Semen inhibits Zika virus infection of cells and tissues from the anogenital region. *Nature communications*, 9(1), 2207. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04442-y>

- OPS y OMS. (2000). Promoción de la salud Sexual, recomendaciones para la acción. Recuperado el 10 de abril de 2023, de <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51672>
- Owczarek, K., Jałocha-Kaczka, A., Bielińska, M., Urbaniak, J., & Olszewski, J. (2015). Evaluation of risk factors for oral cavity and oropharynx cancers in patients under the week activity program of head and neck cancers prevention in Lodz. *Otolaryngologia polska = The Polish otolaryngology*, 69(6), 15–21. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26860603/>
- Parsons, M. S., Kristensen, A. B., Selva, K. J., Lee, W. S., Amarasena, T., Esterbauer, R., Wheatley, A. K., Bavinton, B. R., Kelleher, A. D., Grulich, A. E., Khoury, G., Juno, J. A., & Kent, S. J. (2021). Protective efficacy of the anti-HIV broadly neutralizing antibody PGT121 in the context of semen exposure. *EBioMedicine*, 70, 103518. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103518>
- Politch, J. A., Tucker, L., Bowman, F. P., & Anderson, D. J. (2007). Concentrations and significance of cytokines and other immunologic factors in semen of healthy fertile men. *Human Reproduction*, 22(11), 2928–2935. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem281>
- Rajkumar, T., Sridhar, H., Balaram, P., Vaccarella, S., Gajalakshmi, V., Nandakumar, A., Ramdas, K., Jayshree, R., Muñ Oz, N., Herrero, R., Franceschi, S., Weiderpass, E., Guanacaste, E., Jose, S., Rica, C., & Institutet, K. (2003). Oral cancer in Southern India: the influence of body size, diet, infections and sexual practices. *European Journal of Cancer Prevention*, 12, 135–143. <https://doi.org/10.1097/01.cej.0000062796.86004.7c>
- Reed, D. A., Beckman, T. J., Wright, S. M., Levine, R. B., Kern, D. E., & Cook, D. A. (2008). Predictive validity evidence for medical education research study quality instrument scores: quality of submissions to JGIM's Medical Education Special Issue. *Journal of general internal medicine*, 23(7), 903–907. <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0664-3>
- Rettig, E., Kiess, A. P., & Fakhry, C. (2014). The role of sexual behavior in head and neck cancer: implications for prevention and therapy. *Expert review of anticancer therapy*, 15(1), 35–49. <https://doi.org/10.1586/14737140.2015.957189>
- Rivera, C. (2015). Essentials of oral cancer. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(9), 11884–11894. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26617944/>

- Saftlas, A. F., Rubenstein, L., Prater, K., Harland, K. K., Field, E., & Triche, E. W. (2014). Cumulative exposure to paternal seminal fluid prior to conception and subsequent risk of preeclampsia. *Journal of reproductive immunology*, 101-102, 104–110. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2013.07.006>
- Saini, R., Saini, S., & Sharma, S. (2010). Oral sex, oral health and orogenital infections. *Journal of Global Infections Diseases*, 2(1), 57–62. <https://doi.org/10.4103/0974-777X.59252>
- Sendagorta-Cudós, E., Burgos-Cibrián, J., & Rodríguez-Iglesias, M. (2019). Genital infections due to the human papillomavirus. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*, 37(5), 324–334. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.01.010>
- Shamseer, L., Moher, D., Clarke, M., Gherzi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L. A., & PRISMA-P Group (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 : elaboration and explanation. *BMJ (Clinical research ed.)*, 350, g7647. <https://doi.org/10.1136/bmj.g7647>
- Sharkey, D. J., Tremellen, K. P., Jasper, M. J., Gemzell-Danielsson, K., & Robertson, S. A. (2012). Seminal fluid induces leukocyte recruitment and cytokine and chemokine mRNA expression in the human cervix after coitus. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 188(5), 2445–2454. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1102736>
- Shigeishi, H., & Sugiyama, M. (2016). Risk Factors for Oral Human Papillomavirus Infection in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine research*, 8(10), 721–729. <https://doi.org/10.14740/jocmr2545w>
- Sosroseno, W. (1995). A review of the mechanisms of oral tolerance and immunotherapy. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 88, 14-17. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1295066/>
- Stasiewicz, M., & Karpiński, T. M. (2022). The oral microbiota and its role in carcinogenesis. *Seminars in cancer biology*, 86(Pt 3), 633–642. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2021.11.002>
- Sutherland, J., Sales, K., Jabbour, H., & Katz, A. (2012). Seminal plasma enhances cervical adenocarcinoma cell proliferation and tumor growth in vivo. *PLOS ONE*, 7(3), e33848. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033848>
- Taberna, M., Inglehart, R. C., Pickard, R. K. L., Fakhry, C., Agrawal, A., Katz, M. L., & Gillison, M. L. (2017). Significant changes in sexual behavior after a diagnosis

- of human papillomavirus-positive and human papillomavirus-negative oral cancer. *Cancer*, 123(7), 1156–1165. <https://doi.org/10.1002/cncr.30564>
- Talamini, R., Vaccarella, S., Barbone, F., Tavani, A., La Vecchia, C., Herrero, R., Muñoz, N., & Franceschi, S. (2000). Oral hygiene, dentition, sexual habits and risk of oral cancer. *British Journal of Cancer*, 83(9), 1238–1242. <https://doi.org/10.1054/bjoc.2000.1398>
- Tanaka, T., & Alawi, F. (2018). Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. *Dental Clinics of North America*, 62(1), 111-120. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.08.008>
- Triche, E. W., Harland, K. K., Field, E. H., Rubenstein, L. M., & Saftlas, A. F. (2014). Maternal-fetal HLA sharing and preeclampsia: variation in effects by seminal fluid exposure in a case-control study of nulliparous women in Iowa. *Journal of reproductive immunology*, 101-102, 111–119. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2013.06.004>
- Tumban E. (2019). A Current Update on Human Papillomavirus-Associated Head and Neck Cancers. *Viruses*, 11(10), 922. <https://doi.org/10.3390/v11100922>
- Twenge, J. M., Sherman, R. A., & Wells, B. E. (2015). Changes in American Adults' Sexual Behavior and Attitudes, 1972-2012. *Archives of sexual behavior*, 44(8), 2273–2285. <https://doi.org/10.1007/s10508-015-0540-2>
- Varoni, E. M., Lombardi, N., Franchini, R., D'Amore, F., Noviello, V., Cassani, B., Moneghini, L., Sardella, A., & Lodi, G. (2021). Oral Human Papillomavirus (HPV) and sexual behaviors in a young cohort of oral cancer survivors. *Oral Diseases*, 27(4), 919–923. <https://doi.org/10.1111/odi.13622>
- Welch, J. L., Kaufman, T. M., Stapleton, J. T., & Okeoma, C. M. (2020). Semen exosomes inhibit HIV infection and HIV-induced proinflammatory cytokine production independent of the activation state of primary lymphocytes. *FEBS letters*, 594(4), 695–709. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13653>