

Traballo de Fin
de Grao

Retraso na diagnose do cancro
oral durante a pandemia da
Covid-19

Retraso en el diagnóstico del
cáncer oral durante la pandemia
del Covid-19

Diagnostic delay of oral cancer
during Covid-19 pandemic

Autor: Pablo Romero Rivera

Titor: Pablo Ignacio Varela-Centelles

Cotitor: Jose Manuel Seoane Romero

Departamento: Cirugía y
Especialidades Médico-Quirúrgicas

Santiago de Compostela, Julio 2021

RESUMEN

OBJETIVOS: analizar el impacto de la pandemia Covid-19 en el retraso del diagnóstico del cáncer oral.

MATERIAL Y MÉTODOS: para la elaboración de esta revisión bibliográfica se realizó la búsqueda de artículos científicos a través de las bases de datos *Pubmed*, *Scopus* y *Embase*, así como del buscador *Google Académico*, a fecha 6 de febrero de 2021. Las palabras clave seleccionadas para la búsqueda fueron: “*oral cancer*”, “*diagnostic delay*” y “*covid-19*”. Los criterios de inclusión fueron: documentos publicados a partir de diciembre de 2019, que contengan las palabras clave y que traten el objetivo del trabajo. No se hicieron restricciones respecto al tipo de estudio. Se siguió la metodología PRISMA para revisiones sistemáticas.

RESULTADOS: Se identificaron 8792 referencias individuales que, una vez aplicados los criterios de selección, resultaron en 22 publicaciones seleccionadas para su análisis. La actividad clínica se ha visto limitada por el impacto de la pandemia suponiendo una reducción en el número de visitas. Esto derivó en una disminución de casos diagnosticados de cáncer oral y lesiones potencialmente malignas según se indica en algunos estudios, aumentando la morbilidad y mortalidad. El retraso en la identificación de la lesión y en la atención primaria han sido los intervalos sobre cuyo retraso ha influido en mayor medida la pandemia. La asistencia y educación virtual, así como la priorización de los servicios sanitarios son algunas de las recomendaciones para el control y prevención ante la situación actual y posibles similares.

CONCLUSIONES: hoy en día no existe evidencia científica suficiente para demostrar con certeza el impacto de la pandemia Covid-19 en el retraso diagnóstico del cáncer oral. No todos los estudios coinciden en atribuir a la pandemia la disminución de casos diagnosticados de cáncer oral y lesiones potencialmente malignas.

Sin embargo, las restricciones implantadas para frenar la expansión del virus provocaron un retraso en la identificación de las lesiones y en la atención primaria de

algunos centros. La telemedicina es una herramienta útil para evitarlo, y para facilitar a los profesionales la detección precoz del cáncer oral

PALABRAS CLAVE: Covid-19, cáncer oral, retraso diagnóstico, revisión sistemática.

ÍNDICE

ÍNDICE	4
INTRODUCCIÓN	5
1. COVID-19: INCIDENCIA, ESTRUCTURA, INTERACCIÓN.	5
2. CANCER ORAL: FACTORES DE RIESGO Y RETRASO DE DIAGNÓSTICO	7
2.1 FACTORES DE RIESGO	8
2.2 RETRASO DIAGNÓSTICO	10
2.2.1 MÉTODOS PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE COCE	10
2.2.2 MODELOS DE EVALUACIÓN DEL RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER ORAL	11
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS	14
MATERIALES Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	16
1. SELECCIÓN DE PUBLICACIONES	16
2. CALIDAD DE LA EVIDENCIA	17
3. SÍNTESIS DE RESULTADOS	18
3.1 NÚMERO DE CASOS	18
3.2 INTERVALOS AFECTADOS	18
3.3 PROPUESTAS PARA CONTROLAR EL IMPACTO	19
DISCUSIÓN	26
LIMITACIONES DE ESTUDIO	30
LÍNEAS DE TRABAJO PARA CONTINUAR LA INVESTIGACIÓN	30
CONCLUSIONES	31
BIBLIOGRAFÍA	33
ANEJOS	39

INTRODUCCIÓN

COVID-19: incidencia, estructura, interacción.

Los primeros casos de COVID-19 se encontraron el 11 de enero de 2020 en Wuhan (China), ocasionando en escasos 2 meses, que la OMS declarara el reconocimiento del virus como pandemia mundial. Cuando en Wuhan se comunicaron los primeros 44 casos, el impacto a nivel mundial era evidente. El impacto del Covid19 ha sido de tal magnitud que a fecha de 16 junio 2021 había causado casi 4 millones de fallecimientos. [1].

La rápida propagación del virus ha supuesto un incremento exponencial en el número de contagios y en la tasa de mortalidad global, alcanzando un valor promedio del 3,78% en todo el mundo [2]. No obstante, estos datos difieren en cada país debido a la variabilidad en el número de pruebas COVID-19/día, sin poder establecer un porcentaje promedio definitivo [3].

El COVID-19 se ha identificado como un nuevo tipo de coronavirus a partir de una familia de coronavirus zoonóticos, en la que se reconocen otros virus de la pasada década como el *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS-CoV) y el *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS- CoV) [3].

La estructura de los coronavirus se basa en una cadena monocatenaria plemórfica de ARN con un tamaño de 80-160 nm. Están formados principalmente por la cadena de ARN, una proteína nucleocápside (N), una proteína de envoltura (E), una proteína de membrana (M) y una glicoproteína de pico (Spike, Espícula o S). Esta última es considerada la proteína más importante ya que es la responsable de la unión al receptor ECA-2 (Enzima Convertidora de Angiotensina) de la membrana celular huésped. Además, es importante conocer que tiene que ser activada para su funcionamiento por el correceptor TMPRSS2, que la divide en dos subunidades: S1 y S2 [4].

La entrada de los coronavirus en la célula huésped viene dada por la unión con los receptores específicos de la superficie celular, como la ECA-2 y CD90L en el caso de SARS-CoV 2. De esta forma, una vez activada por el co-receptor TMPRSS2, la subunidad S1 se une al receptor de la ACE-2 y la S2 actúa facilitando la fusión entre la membrana celular viral y la huésped. El ARN genómico y la nucleocápside, se introducen a través de endocitosis en el citoplasma donde son liberados [5].

Este ARN vírico libre en el citoplasma llega a un ribosoma de la célula infectada para comenzar el proceso de traducción y replicación. Dado que se trata de un ácido ribonucleico de sentido positivo, puede funcionar de la misma manera que un ARNm. Así, el ribosoma puede llevar a cabo la construcción de los productos proteicos que están codificados en el material genético que está recibiendo, lo que resulta en la construcción de dos poliproteínas: pp1a y pp1ab. Ambas contienen en su interior las Proteínas No Estructurales (NSP) liberadas por las proteasas contenidas en las respectivas poliproteínas mediante un proceso de proteólisis [6].

Las NSP van a ser las encargadas de preparar todos los recursos necesarios para la formación de nuevos virus debido a sus funciones específicas. Detienen las funciones normales de la célula, se unen a las membranas intracelulares, fijan y soportan a otras NSP a las membranas celulares, degradan del ARNm celular e inhiben el interferón (NSP-1) y dan inicio a la duplicación de ARN genómicos y subgenómicos, entre otras. [6,7].

La replicación se pone en marcha y el virus comienza a generar copias, formando ARN virales y proteínas. Entre ellas encontramos todas aquellas mencionadas anteriormente, responsables de la estructura del virus: nucleocápside (N), envoltura (E), membrana (M), espícula (S) y otras accesorias. Todas ellas, excepto N; que se une al ARN viral, son sintetizadas en el Retículo Endoplasmático y posteriormente en el Aparato de Golgi. Finalmente, se ensamblan dando lugar al nuevo virus, que tras un tiempo de maduración, sale de la célula huésped a través de exocitosis [7].

2. CANCER ORAL: Factores de riesgo y retraso de diagnóstico

La pandemia ha ejercido una presión significativa sobre los sistemas de salud en todo el mundo, afectando directamente a diferentes campos de la medicina, entre ellos la oncología, provocando retrasos en el tratamiento y diagnóstico en diferentes jurisdicciones [8].

Actualmente, el cáncer oral supone un problema en auge dentro de la salud pública global, siendo el Carcinoma Oral de Células Escamosas (COCE) el tumor maligno más frecuente de la cavidad oral y uno de los diez más comunes en todo el mundo [2,9]. Su etiología está estrechamente relacionada con el consumo de tabaco, consumo de alcohol, mascar nuez de betel y con el Virus de Papiloma Humano (HPV), afectando principalmente a la población europea (Francia, España, Hungría y Croacia), sudasiática (Sri Lanka, Pakistán, Bangladesh e India) y brasileña [10].

Su localización varía y se extiende a cualquier parte de la mucosa oral, siendo más frecuente encontrarlo en la lengua (bordes laterales y superficie ventral), en el bermellón del labio inferior, suelo de la boca, reborde alveolar, paladar y mucosa yugal [11]. Se sospecha que el mayor riesgo en estas zonas viene dado por la mezcla de los agentes carcinogénicos con la saliva y por la delgadez del epitelio lo que brinda una menor protección frente a estos agentes [12].

En ocasiones, los tejidos orales sufren unas alteraciones morfológicas conocidas como Desórdenes Potencialmente Malignos (DPM). Su transformación en lesión maligna va a depender de ciertos criterios, tales como la localización de la lesión, la edad del paciente y sus hábitos, observando una tasa de progresión a cáncer más alta cuando las lesiones son tipo eritroplasia o eritroleucoplasia, irregulares y de textura granular o verrugosa [13].

2.1 Factores de riesgo

Para la prevención del cáncer oral debemos identificar los factores de riesgo de esta enfermedad. Entre los factores de riesgo del cáncer oral destacan los siguientes [14]:

Factores epigenéticos

Tabaco: la relación entre el tabaco y el cáncer oral está demostrada por múltiples estudios epidemiológicos. Los factores carcinogénicos más importantes del tabaco son el hidrocarburo aromático benzaprieno y las nitrosaminas específicas del tabaco (TSN), consideradas como unas de las responsables en la aparición de tumores orales, en el pulmón, esófago y páncreas. Además, el uso de tabaco sin humo (masticación de la nuez de betel y rapé húmedo), más común en Oriente Medio y Occidente, es causa del precáncer y cáncer oral por el contacto directo de la nicotina con la mucosa [15].

Alcohol: a pesar de que todavía exista cierta controversia acerca del impacto carcinogénico del alcohol [16], se ha demostrado que su consumo aumenta la permeabilidad de la mucosa oral produciendo una alteración en la morfología tisular, que a su vez permite una penetración más fácil de agentes carcinogénicos. Asimismo, se ha comprobado que actúa de forma sinérgica con el tabaco en un aumento en el riesgo de desarrollo del cáncer oral [17].

Betel quid: en los países en los que se consume la nuez de betel, betel nut o betel quid se ha observado una alta incidencia de cáncer oral. Esto es debido a la producción de nitrosaminas potencialmente malignas además de especies reactivas como consecuencia de procesos de autooxidación. Por consiguiente, ha sido clasificada como carcinógeno oral por la International Agency for Research on Cancer (IARC) [18].

Dieta y nutrición: la IARC ha confirmado que un bajo consumo de frutas y verduras favorece a una predisposición del desarrollo del cáncer. Igualmente, se recomienda la ingesta alimentos ricos en ácido fólico, vitamina A, C, y E debido a su relación con un menor riesgo de desarrollo de cáncer oral y su papel protector de la fibra alimentaria

[19]. Sin embargo, la evidencia clínica y experimental no es suficiente como para establecer una relación causal directa con el desarrollo de la enfermedad [14,16].

Factores genéticos

En análisis citogenéticos moleculares se ha mostrado la acumulación de lesiones en el material genético y cariotipos complejos en pacientes con cáncer oral. Entre las anomalías destacan las aberraciones cromosómicas estructurales (deleciones, translocaciones, inserciones) y numéricas. Se ha demostrado que la anomalía cromosómica más frecuente en el COCE y lesiones potencialmente malignas es la deleción 9p21. Además, también hay que destacar anomalías como la eliminación del 3p (en COCE temprano), ganancias del q66 (estadios avanzados) y la duplicación del 11q13 y deleción del 17p (marcadores tempranos del COCE) [20].

Factores ambientales

Infecciones virales: los más reconocidos en el desarrollo del cáncer oral son el Virus del Herpes Humano (virus Epstein Barr), Virus del Papiloma Humano (VPH) y el Virus Herpes Simple (VHS), siendo el VPH 16 el más implicado en la carcinogénesis oral. Sus genes son capaces de alterar el mecanismo de la célula huésped a través de la codificación de 2 oncoproteínas (E6 y E7) responsables de destruir p53 y genes Rb supresores de tumores [14,16].

Infecciones fúngicas: algunos estudios han relacionado *Cándida Albicans* con la iniciación y desarrollo del cáncer oral, siendo incluso reconocido como un factor de riesgo independiente por algunos autores [21]. Su colonización se caracteriza por la adhesión del hongo a la célula huésped alterando su morfología de levadura a hifas [22].

2.2 Retraso diagnóstico

El cáncer oral supone un problema importante para la salud de las personas. Actualmente presenta una elevada incidencia, siendo el carcinoma epidermoide (COCE) uno de los más frecuentes. La tasa de supervivencia de personas con cáncer oral está entre el 45-60% a 5 años desde el diagnóstico de la enfermedad [23]. Algunos autores afirman que la tasa de supervivencia a los 5 años es del 50% [24] .

El factor determinante en el pronóstico del cáncer de cabeza y cuello es el estadio de la enfermedad en el momento de su presentación [25]. La tasa de supervivencia varía dependiendo del desarrollo del cáncer oral, siendo del 80% si se encuentra en su primera etapa, entendiéndose como tal la etapa más temprana o estadio I (carcinoma in situ) [26] y del 20% en estadio IV (cáncer metastásico) [27]. En ocasiones, la primera visita de los pacientes con el dentista se produce cuando presentan algún síntoma (masa, dolor, sangrado...), y por tanto, cuando ya alcanzaron un estadio avanzado III o IV [28].

Por lo tanto, el diagnóstico precoz del COCE es clave para una reducción en la morbilidad y lograr una mayor supervivencia de nuestros pacientes [24].

2.2.1. Métodos para el diagnóstico precoz de COCE

- Una exploración rutinaria de la cavidad oral

Un examen minucioso de las mucosas debe de formar parte de un examen dental de rutina. Se ha demostrado que tiene una alta capacidad discriminatoria y es la práctica actualmente aceptada y recomendada para la detección del cáncer oral y de Desórdenes Potencialmente Malignos (DPM) [29].

- Diagnosticar y tratar lesiones potencialmente malignas

Es importante el control de lesiones como leucoplasia, eritroplasia, liquen plano oral, fibrosis submucosa, inflamaciones crónicas... [30] por ser precursores del COCE, aunque en su mayoría, no alcancen malignidad. Para valorar el grado de riesgo de transformación, el indicador más útil es la evaluación de la presencia o no de displasia, la cual no está directamente relacionada con una apariencia clínica específica por lo que no es posible predecir si existen alteraciones displásicas antes de hacer una biopsia [31].

- Diagnosticar el COCE en estadios iniciales.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Instituto Nacional de Investigación Dental y Craneofacial y la Asociación Dental Americana (ADA) [32], cualquier lesión en mucosa que persista 2 semanas o más, después de la eliminación de todos los posibles agentes traumáticos, (factores irritativos, prótesis mal diseñadas o adaptadas, fracturas dentales, restauraciones fallidas...) debe realizarse una biopsia, ya que el examen histológico es el estándar de oro en el diagnóstico de COCE.

A pesar de existir múltiples métodos complementarios para el diagnóstico de COCE (frotis, tinción con azul de toluidina, técnicas de tinción basadas en la luz, biomarcadores salivales...), aunque alguno sea de uso limitado, ninguno de ellos alcanza la suficiente especificidad y sensibilidad de la biopsia. La única forma entonces de diagnóstico definitivo del COCE es histológico [28,32].

2.2.2. Modelos de evaluación del retraso en el diagnóstico del cáncer oral

A lo largo de los últimos años se ha intentado llegar a un acuerdo para establecer un único método de evaluación del retraso del cáncer oral, con la pretensión de acortar los tiempos retrasados entre el paciente y el profesional.

Comúnmente, en las investigaciones se ha venido utilizando un modelo teórico de clasificación binaria en la que se tiene en cuenta el retraso del paciente – período comprendido desde que el paciente nota el primer síntoma hasta que este acude a un

profesional- y el retraso profesional – desde la primera visita del paciente a consulta del profesional hasta su diagnóstico definitivo [2,33]. Además, no hay que olvidarse del retraso diagnóstico asociado al sistema sanitario, tanto público como privado, que es el tiempo transcurrido desde la petición de la cita por parte del médico de atención primaria hasta la visita al especialista [1,23].

No obstante, existen otros factores añadidos, útiles en el diagnóstico temprano del cáncer oral, que completan otro modelo constituido por cuatro intervalos 1º: desde el primer síntoma hasta la primera visita al profesional, 2º: desde la primera visita al profesional hasta su derivación, 3º: desde que el paciente tiene el volante de derivación hasta la atención con el servicio especializado, y 4º: desde la visita del servicio especializado hasta su diagnóstico definitivo [34].

El estudio de cada uno de los intervalos es una herramienta poco utilizada por la literatura en lo que refiere al cáncer oral. Con ello, se pretende definir el tiempo de retraso y describir los eventos que suceden en estos [35]. Para ello, se miden los días transcurridos en cada lapso de tiempo. Autores como Peacock et al [24], estudiaron el tiempo aproximado (días) desde que el paciente tuvo síntomas hasta que recibió tratamiento, obteniendo un retraso promedio de 205,9 días entre todos los intervalos.

Por lo tanto, la influencia de la pandemia del Covid-19 se verá reflejada en la alteración de tiempo en alguno de estos intervalos [36]. Sin ir más lejos, el confinamiento domiciliario, el temor al contagio o la limitación de desplazamientos son factores que repercuten en el retraso diagnóstico del cáncer oral [37].

JUSTIFICACIÓN

El Covid-19 ha supuesto durante los últimos meses un riesgo para la salud pública mundial, afectando a 176.303.596 de personas y causando 3.815.486 de muertes a 16 de junio 2021 [38]. Su rápida transmisión ocasionó en marzo de 2020 la declaración de pandemia mundial por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), lo que

supuso el establecimiento de restricciones de manera instantánea. Su impacto se vio reflejado en los servicios sanitarios que se vieron al borde del colapso al poco tiempo [39].

Las clínicas dentales echaron el cierre a sus puertas debido al confinamiento y a las restricciones, las cuales implicaron un cese de la actividad odontológica, una reducción masiva en el número de visitas, y una limitación a la atención únicamente de casos urgentes [40].

El impacto de la pandemia ha obligado a posponer tratamientos y visitas rutinarias. Las exploraciones clínicas intraorales y extraorales son consideradas como uno de los métodos de diagnóstico más seguros de Desórdenes Orales Potencialmente Malignos y del cáncer oral [41,42], y estas exploraciones han sido prácticamente inexistentes durante los días en los que las clínicas dentales permanecieron cerradas desde la declaración del estado de alarma [29].

A pesar de existir controversia en la relación del pronóstico de esta enfermedad con su retraso diagnóstico [43], normalmente empeora a medida que su estadio avanza y que la localización del tumor es menos accesible [28]. De ahí la importancia de que el sanitario actúe con rapidez cuando la sintomatología del paciente demanda una atención inmediata que permita llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuado.

Con el fin de diagnosticar el cáncer oral en estadios tempranos y evitar su retraso, se han propuesto algunas recomendaciones, entre las que destacan la telemedicina o la asistencia virtual [44]. El uso de sistemas digitales y de la telecomunicación son consideradas herramientas que pueden facilitar el acercamiento entre el paciente y el profesional [40].

Todas estas dificultades justifican la necesidad de determinar si la reducción de la actividad clínica generada por la pandemia ha tenido consecuencias en el diagnóstico de enfermedades orales, especialmente del cáncer oral en términos de retraso diagnóstico.

OBJETIVOS

Objetivo principal: analizar el impacto de la pandemia Covid-19 en el retraso del diagnóstico del cáncer oral.

Objetivos secundarios son:

- ✓ Determinar el impacto sobre los distintos intervalos temporales definidos según la Declaración de Aarhus.
- ✓ Identificar las propuestas formuladas para controlar ese impacto

MATERIALES Y MÉTODOS

Para alcanzar los objetivos propuestos se diseñó una revisión sistemática de la literatura de acuerdo con los criterios expresados en la Declaración PRISMA [45] y empleando la siguiente estrategia de búsqueda: ("mouth neoplasms"[MeSH Terms] OR ("mouth"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "mouth neoplasms"[All Fields] OR ("oral"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "oral cancer"[All Fields]) AND (("diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnostic"[All Fields] OR "diagnostical"[All Fields] OR "diagnostically"[All Fields] OR "diagnostics"[All Fields]) AND ("delay"[All Fields] OR "delayed"[All Fields] OR "delaying"[All Fields] OR "delays"[All Fields])) AND ("covid 19"[All Fields] OR "covid 19"[MeSH Terms] OR "covid 19 vaccines"[All Fields] OR "covid 19 vaccines"[MeSH Terms] OR "covid 19 serotherapy"[All Fields] OR "covid 19 serotherapy"[Supplementary Concept] OR "covid 19 nucleic acid testing"[All Fields] OR "covid 19 nucleic acid testing"[MeSH Terms] OR "covid 19 serological testing"[All Fields] OR "covid 19 serological testing"[MeSH Terms] OR "covid 19 testing"[All Fields] OR "covid 19 testing"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[MeSH Terms] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication])) adaptada a las características de cada recurso consultado.

La búsqueda se realizó el día 6 de febrero de 2021 en los repertorios PubMed[®], Embase[®], y Scopus[®], así como empleando el buscador Google Académico[®] para identificar literatura gris sobre el tema. Se revisó igualmente la bibliografía de los artículos seleccionados en busca de fuentes adicionales, así como los fondos de la Red de Bibliotecas del Sistema Universitario de Galicia.

Se excluyeron todas las publicaciones cuyos títulos no contenían las palabras clave y las que no incluían el objetivo del trabajo: el impacto de la pandemia del Covid-19 en el retraso diagnóstico del cáncer oral.

Criterios de inclusión: Artículos tipo: Cartas editoriales (Letter to Editor): Artículos de investigación (Research paper): -1 de tipo cualitativo y 2 de tipo cuantitativo-, Artículos narrativos (Narrative article): y Artículos de revisión (Systematic Review):

Criterios de exclusión: Artículos en idiomas distintos del castellano o inglés y artículos referidos a animales

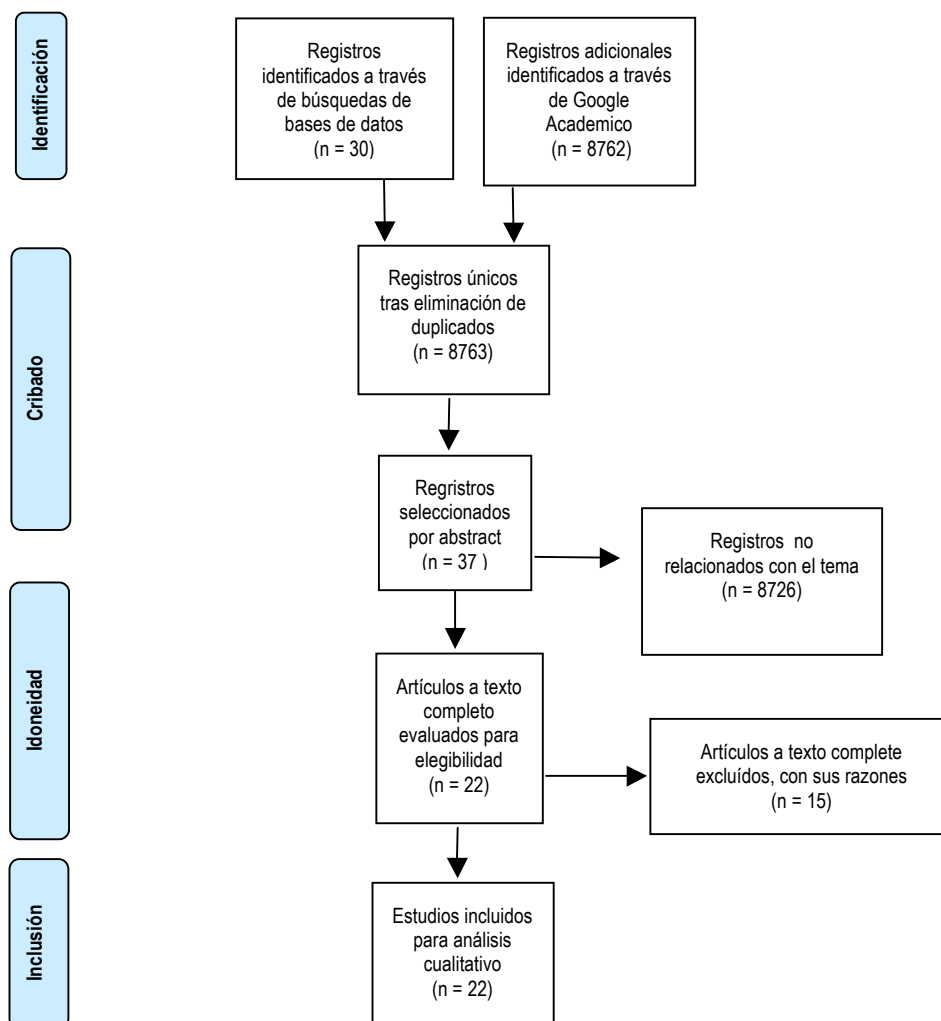
Para la determinación de los niveles de evidencia y de la fuerza de la recomendación se aplicó el Sistema Grade [46] que permite evaluar la calidad de la evidencia presentada. La calidad de evidencia está clasificada en 4 niveles: muy baja, baja, moderada y alta. El nivel se considera dependiendo del tipo de estudio, siendo “alta” en estudios clínicos aleatorizados y “baja” en los observacionales. No obstante, ciertos criterios podrán disminuir este nivel según el tipo de estudio [47]. Para la fuerza de recomendación utilizaremos 2: fuerte, si los efectos esperados superan los eventos adversos, y débil en caso contrario. Es decir, con un grado de recomendación fuerte se puede confiar en que seguir las recomendaciones basadas en una evidencia clasificada como moderada o alta dará buenos resultados y con un grado de recomendación débil no se puede esperar que las recomendaciones basadas en una evidencia clasificadas como baja o muy baja dé los resultados esperados [48].

RESULTADOS

1. Selección de publicaciones

La estrategia de búsqueda arrojó un total de 8,792 referencias, que una vez eliminadas las duplicidades resultaron 8,763 registros únicos: 11 publicaciones en EMBASE, 14 en PUBMED, 5 en SCOPUS y 8762 en Google Académico. Además, se añadió un artículo adicional identificado a través de otra fuente. Una vez aplicados los criterios de inclusión, seleccionamos 22 artículos, como se muestra en la figura 1. Según el tipo de publicación, resultaron finalmente incluidos 17 cartas o editoriales 17 (77,27%), 3 artículos de investigación 3 (13,63%) (1 de tipo cuantitativo y 1 de tipo cualitativo), 1 artículo narrativo (4,54%) y 1 artículo de revisión 1 (4,54%).

FIGURA 1: DIAGRAMA DE FLUJO – PRISMA 2009



Según su origen, las publicaciones seleccionadas proceden de 10 países de 3 continentes, siendo mayoritarios los brasileños [41,42,44,49–51] (27,27%). Los demás países son Argentina [52], Canadá [42], EE.UU. [36,42], Reino Unido [53,54], España [1,55], Italia [29], Corea [56], Arabia Saudí [40] e India [57].

En cuanto al tipo de información aportada, hay estudios que recogen opiniones [36,40,41,50,56,57] (27,27%); otros, datos reales [29,42,49–52,55] (31,08%); otros proyecciones [29,36,44,50,52–55,57], representando estos últimos la mayoría (36%). También hay estudios que recogen una combinación de información [29,50,52,55], en donde es difícil interpretar si es una proyección o una opinión (18%).

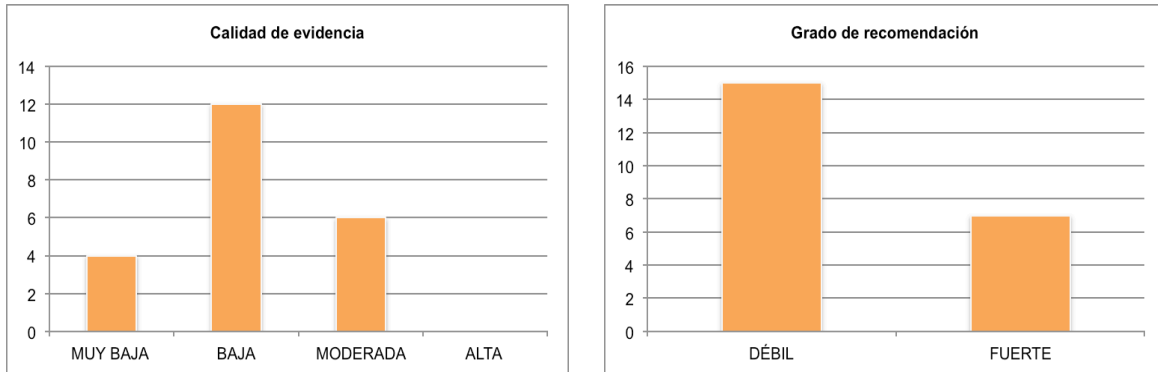
Después de una lectura completa de las 37 publicaciones seleccionadas por abstract, excluimos 15, de manera que quedaron seleccionados 22 artículos a texto completo. De los 15 que hemos excluido, 4 por no incluir las palabras clave y 11 porque su contenido no es relevante para los objetivos de este estudio.

Un único revisor llevó a cabo la lectura completa de los artículos incluidos en el trabajo. A modo de resumen, se han elaborado dos tablas donde se reflejan: título de la publicación, año, país, autores, tipo, conclusiones, recomendaciones, intervalos estudiados, calidad de la evidencia y grado de recomendación (Tabla 1).

2. Calidad de la evidencia

Atendiendo a la calidad de evidencia y al grado de recomendación de las propuestas aportadas, los resultados se sintetizan en la Figura 2 donde se puede apreciar predominantemente una baja calidad de la evidencia y un grado de recomendación débil. Los resultados se individualizan por publicación en la *Tabla 1: intervalos de estudio, calidad de evidencia y grado de recomendación*.

Figura 2



3. Síntesis de resultados

3.1 Número de casos

Arduino et al. [29] reflejan un descenso significativo en el registro de pacientes del Cir-Dental School, donde únicamente se diagnosticó 1 caso de COCE en las últimas 6 semanas cuando normalmente en ese tiempo se diagnosticarían 7. Fabio Alves et al. [42] reflejan también la reducción en un 51,5% del número de visitas desde las 6 semanas antes del confinamiento hasta las 6 semanas después y Abrantes et al. [49] aseguran un descenso del 44% en el número de casos de COCE y un aumento del 10,74% de la malignidad entre 2019 y 2020. Además, el impacto de la pandemia también se vio reflejado en la reducción de los métodos de diagnóstico. Amanda et al. [51] demuestran el descenso en un 69,9% de las biopsias orales realizadas entre marzo y mayo de 2019 y 2020.

3.2 Intervalos afectados

Para determinar cuáles fueron los períodos de tiempo implicados en cada estudio, se clasifica cada uno según los posibles intervalos afectados en base a la guía establecida por la Declaración de Aarhus [2,58,59]. De los 22 estudios seleccionados, 11 de ellos

[29,39–41,49–51,57,60–62] (el 50%) consideran un intervalo, 8 [36,37,52–56,63] (36,36%) varios intervalos y 3 [42,44,64] (13,63%) ninguno.

El 36,36% de las publicaciones [36,37,40,52,53,55,60,61] consideran el período de identificación de la lesión, siendo este el más estudiado, seguido de la atención primaria [36,39,52–55,63] que equivale al 31,81%. Estos datos se pueden comprobar en la *Tabla 2: intervalos de tiempo, calidad de evidencia y grado de recomendación*.

3.3. Propuestas para controlar el impacto

Casi la totalidad de los estudios recomiendan el desarrollo de la telemedicina y asistencia virtual como métodos de diagnóstico precoz del cáncer oral. Alves et al. [42] aseguran que en el North East Cancer Center (Canadá) la telemedicina ha incrementado de un 1,4% antes de la pandemia a un 17,3%, lo que demuestra esa disminución en la presencialidad de los pacientes. La telemedicina juega un papel importante no solo para conseguir una reducción de las visitas a las clínicas sino también para la clasificación del registro e intervenciones de los pacientes [36,60,61]. Asimismo, representa una alternativa para el diagnóstico y tratamiento de patologías orales. Y unido a esto, algunos estudios la consideran como una alternativa para la educación de los pacientes [63,64].

La educación virtual es considerada como un método para prevenir el retraso en el diagnóstico del COCE [64]. Además, se anima a los pacientes a la autoexploración oral. Y se propone la elaboración de información online de alta calidad para la educación de la población y profesionales [39–41,61].

En otros estudios se recogen propuestas encaminadas a la priorización de las intervenciones oncológicas [40,55], de la atención de grupos de pacientes que supongan una mayor pérdida de años de vida [52] y la simplificación de tratamientos quirúrgicos para acortar las estancias hospitalarias y reducir la carga de los servicios [54].

Varias publicaciones coinciden en la necesidad de elaborar protocolos para el manejo de pacientes con COCE y displasia epitelial oral durante la suspensión temporal de los servicios hospitalarios no urgentes [39,62], como método para hacer frente a futuros confinamientos [55].

TABLA 1: Conclusiones y recomendaciones

AUTOR, PAÍS Y AÑO	TIPO DE PUBLICACIÓN	CONCLUSIONES	RECOMENDACIONES
Arduino et al. [29] Italia 2020	Carta editorial	En el CIR-Dental School hubo un descenso significativo en el registro de pacientes con cáncer oral: entre 2008-2012 se identificaron 115 casos de COCE de media y en 2019 fueron 40. En los últimos 45 días, en este centro sólo se registró 1 caso. Esto conllevará a un retraso en el campo oncológico oral derivando en un incremento exponencial en la mortalidad de pacientes, sobretodo de edad avanzada.	
Al-Maweri et al. [40] Arabia Saudí 2020	Carta editorial	Los dentistas juegan un papel importante en el diagnóstico del cáncer oral. No obstante, la pandemia del COVID-19 ha obligado al cierre de las clínicas dentales, por lo que se limitó el diagnóstico del COCE. Debido al confinamiento y al estrés que conllevó, es probable que se incrementaran hábitos de riesgo de lesiones potencialmente malignas: tabaco y nuez de areca.	Las aplicaciones digitales (zoom, Messenger, Facebook) pueden ser útiles para la educación, diagnosis y examen de la cavidad oral. Importancia de la educación virtual y de contenido online de calidad.
Correia-Neto et al. [41] Brasil 2020	Carta editorial	El diagnóstico de trastornos potencialmente malignos y del cáncer oral se ha visto casi detenido por el cierre de las Universidades de odontología de Brasil, poniendo en riesgo la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.	El diagnóstico de lesiones sospechosas debe de ser tratadas como urgentes y que los centros puedan actuar si es necesario. Animar a la auto-exploración oral de nuestros pacientes.
Da cruz Pérez et al. [64] Brasil 2020	Carta editorial		La educación virtual como método para prevenir el retraso en el diagnóstico del COCE. Movilización de los miembros nacionales e internacionales de Asociaciones Profesionales y a los colegios para la producción de contenido de calidad acerca del COCE.
Varela-Centelles et al. [55] España 2020	Carta editorial		La producción de contenido de actualidad acerca del COCE y su diagnóstico como método actuación frente a futuros confinamientos. Esto mejorará el diagnóstico en atención primaria del cáncer oral.

Motta et al. [61] Brasil 2020	Carta editorial	La auto examinación oral puede ser eficaz en el diagnóstico temprano del cáncer oral y la telemedicina puede ser una herramienta útil para ello: desarrollo de la plataforma ESPIM (Experience Sampling and Programmed Intervention Method) con el fin de recopilar datos y planificar las intervenciones a cada paciente.	Crear programas virtuales (videos con instrucciones, imágenes, cuestionarios...) para clasificar a la población con riesgo de desarrollo de cáncer oral y prevenir el retraso en el diagnóstico.
Alves et al. [42] Brasil, Canadá y EE.UU. 2020	Carta editorial	Reducción en el número de visitas en un 51,5% desde las 6 semanas antes del confinamiento hasta las 6 semanas después. Apenas hubo cambios en las visitas de pacientes con tratamiento oncológico activo, mientras que aquellos que no estaban bajo tratamiento, fueron animados a quedarse en casa, posponiendo su visita. La telemedicina ha aumentado (1,4% antes del confinamiento a 17,3% durante) y es efectiva en el cuidado preventivo de la medicina oral.	
Abrantes et al. [49] Brasil 2020	Carta editorial	El número total de casos de tumores malignos orales disminuyó en un 51,5% en comparación con los datos de septiembre 2019 (118 tumores malignos en 2019 y 80). Incremento en los datos de malignidad: 10,5% 2019-14,7% 2020. Displasia epitelial oral: 58 casos en 2019 (5,2%) y 40 en 2020 (7,4%). Patología oral en aumento en los últimos 6 meses: 145 casos en los primeros 3 meses (26,7%) y 399 en los últimos 3 meses (73,3%). Datos de Universidad de Pelotas: Casos de DPM y COCE disminuidos (89% y 44% respectivamente) y aumento de la malignidad (9,26% en 2019-20% en 2020). Se observó también una disminución significativa en el número de biopsias orales.	
Gomes et al. [57] Brasil 2020	Carta editorial	En el Diagnostic Center for Oral Diseases (DCOD): Decrecimiento en diagnóstico oral por la pandemia: 216 en 2019 y 65 en 2020. Durante marzo-abril-mayo 2019 hubo 16 mientras que en marzo-abril-mayo 2020 solo 9. Aumento de la proporción de malignidad de 9,26% 2019 a 20% en 2020.	
Lopes et al. [63] Brasil 2020	Carta editorial		La telemedicina como alternativa, no solo para la educación del paciente, también para el diagnóstico y tratamiento de patologías orales.
Lyons et al. [62] Reino Unido 2020	Carta editorial	La biopsia del ganglio centinela es capaz de detectar metástasis ocultas en cánceres orales tempranos.	La simplificación del tratamiento quirúrgico puede acortar la estancia hospitalaria, reducir la carga de los servicios y permitir que se trate rápidamente la acumulación de casos sin tener un efecto perjudicial sobre la supervivencia de la enfermedad.

Ianculovici et al. [37] Israel 2020	Carta editorial	Paciente que acude a consulta por lesión en la lengua después de 3,5 meses desde que notó su crecimiento y endurecimiento. Retraso en el diagnóstico al no acudir a consulta por confinamiento: no tuvo acceso a la exploración oral, diagnóstico y tratamiento, lo que posiblemente afectó gravemente en el estadio del COCE.	Los pacientes con lesiones sospechosas como esta no deben de posponer la visita al dentista.
Hande et al. [60] India 2020	Carta editorial		La telemedicina quizás sea el mejor acercamiento a nuestros pacientes. En hospitales rurales en los que las medidas digitales se vean limitadas, se plantea un método de clasificación de los pacientes para una mejor planificación del registro clínico: 1. Pacientes con hábito tabáquico y de nuez de areca registrados en el TCC. 2. Pacientes con desórdenes orales potencialmente malignos. 3. Pacientes con COCE.
Park et al. [56] Corea 2020	Carta editorial	El retraso en el diagnóstico del COCE puede relacionarse con un estadio avanzado del tumor y su mal pronóstico.	
De Barros Gallo et al. [50] Brasil 2020	Carta editorial	La pandemia y las medidas implantadas para el control de la transmisión del virus, supusieron una limitación de las actividades clínicas dentales. Esto puede tener futuras consecuencias de diagnóstico en el cáncer favoreciendo a un incremento en el número de retrasos y en los datos de mortalidad.	La asistencia virtual mediante el uso de llamadas telefónicas y videollamadas, son alternativas para el cuidado de los pacientes.
da Cunha et al. [51] Brasil 2020	Artículo de investigación cuantitativa	Descenso en el número de biopsias orales en Brasil de un 69,9% entre marzo-mayo de 2019 y 2020 (en el área sudeste 75,6%). El número de muestras orales recolectadas en Diagnostic Center for Oral Diseases (DCOD) de la Universidad de Pelotas, entre marzo-mayo, fue un 69,9% menor en 2020 que en 2019 (el COCE representó el 7,4% de todos los diagnósticos y se redujo un 44%). Esto se achaca a la reducción en el número de visitas: decrecimiento del 53,2% de las visitas durante las primeras 6 semanas de confinamiento comparándolas con las 6 siguientes (en A.C. Camargo Cancer Center).	
Shanti et al. [36] EE.UU. 2020	Revisión narrativa	Hay escasa literatura acerca del impacto de las pandemias sobre la evolución de DPM y cáncer oral. Hay una ausencia total de literatura sobre el impacto a largo plazo de las pandemias en pacientes con DPM y cáncer oral. El diagnóstico precoz y la reducción en el tiempo de tratamiento son primordiales en el cuidado del cáncer oral.	Establecen un método de evaluación del paciente y los tiempos que se deberían de tener en cuenta: importancia del tipo de lesión (potencialmente malignas) para el conocimiento de su progresión. La telemedicina juega un papel importante en la clasificación de los pacientes y en la reducción de las visitas a clínica.

McCarthy et al. [53] Reino Unido 2020	Artículo de investigación cualitativo		<p>Se establecen unos acuerdos y recomendaciones para evitar un retraso en el diagnóstico de displasia epitelial oral y del cáncer oral durante la suspensión temporal de los servicios hospitalarios no urgentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> -El paciente que informe signos/síntomas de cáncer oral se le ofrece una consulta urgente presencial entre las próximas 2 semanas. -En la cita se debe hacer la biopsia si es necesario. -Proporcionar archivos fotográficos de las lesiones orales que se consideren apropiadas y útiles.
Maciel et al. [44] Brasil 2020	Artículo de revisión	El cierre de las clínicas dentales supondrá un aumento en el número de retrasos en el diagnóstico del cáncer oral y un aumento en las tasas de mortalidad. El miedo, ansiedad y preocupación de la población es causa del decrecimiento en el número de visitas al dentista, y, por consiguiente; en el diagnóstico de COCE.	La telemedicina y la asistencia virtual pueden ser herramientas útiles para minimizar el impacto en aquellos pacientes con lesiones sospechosas de malignidad.
Varela-Centelles et al. [39] España 2020	Carta editorial	<p>Durante la pandemia: decrecimiento de cánceres orales diagnosticados, la ausencia de control de lesiones potencialmente malignas y aumento de la proporción de casos en estadios avanzados en comparación con el mismo periodo del año pasado.</p> <p>Factores que contribuyen a la modificación del intervalo de tiempo desde la detección de la lesión hasta el comienzo del tratamiento: el paciente, la enfermedad y el sistema de salud.</p>	Reanudar pruebas de detección del virus, promover el asesoramiento profesional en caso de síntomas sospechosos de cáncer, aumentar el acceso a los servicios de diagnóstico, mejorar comunicación con los pacientes y modificar/optimar los métodos acordes con el cambio de la situación epidemiológica.
Gilligan et al. [52] Argentina 2020	Carta editorial	<p>El retraso en el diagnóstico y tratamiento se relacionó con la cuarentena, provocando un agravamiento en la estadificación del tumor y ampliando el tiempo para su tratamiento.</p> <p>No hay evidencia sobre cual es el abordaje más favorable para el paciente: si el aplazamiento de la cirugía o el retraso en su tratamiento y diagnóstico.</p> <p>Se presentan casos que evidencian el retraso en el diagnóstico del cáncer oral como consecuencia de las restricciones implantadas y el riesgo al contagio.</p>	<p>Priorizar las intervenciones oncológicas.</p> <p>Animar a los pacientes a la autoexploración oral.</p> <p>El estrés secundario al bloqueo domiciliario puede ser objeto de estudio para evitar futuros retrasos en el diagnóstico de cáncer oral y lesiones sospechosas de malignidad.</p>
Sud et al. [54] Reino Unido 2021	Artículo de investigación cuantitativo	<p>Proyecciones estadísticas del trabajo:</p> <p>La reducción de la supervivencia neta máxima a 10 años por un retraso de 3 meses para el cáncer oral es de hasta un 18,28% en un rango de edad 60-69 años.</p> <p>Promedio de años de vida perdidos en un paciente con 2 meses de retraso del cáncer oral: 0,03 años.</p> <p>El tratamiento quirúrgico, sea de estadio I,II, o III suele requerir únicamente 3 días de ingreso en planta, no UCI. Esto disminuye las posibilidades de contagio por Covid-19 en el ámbito hospitalario.</p> <p>Seleccionan unos criterios para la remisión de investigación urgente desde atención primaria.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -La inversión en la ampliación de la capacidad de diagnóstico y tratamiento. -Conexiones informáticas más receptivas entre los servicios de atención primaria, diagnóstico y tratamiento. -Fomentar la educación pública preventiva con el objetivo de evitar la demora en sus visitas si tienen síntomas. -Modificaciones en las vías de acceso a la atención primaria. -Priorizar los grupos de pacientes que supongan una mayor pérdida de años de vida.

TABLA 1: Intervalos estudiados, calidad de evidencia y grado de recomendación

AUTOR, PAÍS Y AÑO	INTERVALOS ESTUDIADOS								CALIDAD DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	
	Identificación	Búsqueda ayuda	Programación atención primaria	Atención primaria	Programación atención hospitalaria	Especialista	Pre-tratamiento	Tratamiento			Otros
Arduino et al. [29] Italia 2020						X				Baja	Débil
Al-Maweri et al. [40] Arabia Saudí 2020	X									Muy baja	Débil
Correia-Neto et al. [41] Brasil 2020		X								Baja	Débil
Da cruz Pérez et al. [64] Brasil 2020										Muy baja	Débil
Varela-Centelles et al. [55] España 2020				X						Baja	Débil
Motta et al. [61] Brasil 2020	X									Baja	Débil
Alves et al. [42] Brasil, Canadá y EE.UU. 2020										Moderada	Fuerte
Ábrantes et al. [49] Brasil 2020									X	Moderada	Fuerte
Neutzling et al. [57] Brasil 2020									X	Moderada	Fuerte
Lopes et al. [63] Brasil 2020				X				X		Baja	Débil
Lyons et al. [62]								X		Muy baja	Débil

Reino Unido 2020											
Ianculovici et al. [37] Israel 2020	X	X								Baja	Fuerte
Hande et al. [60] India 2020	X									Baja	Débil
Park et al. [56] Corea 2020							X	X		Baja	Débil
De Barros Gallo et al. [50] Brasil 2020									X	Muy baja	Débil
da Cunha et al. [51] Brasil 2020									X	Moderada	Fuerte
Shanti et al. [36] EE.UU. 2020	X		X	X	X		X			Baja	Débil
McCarthy et al. [53] Reino Unido 2020	X-	---	---	---	---	---	---	-X		Moderada	Fuerte
Maciel et al. [44] Brasil 2020										Baja	Débil
Varela- Centelles et al. [39] España 2020	X-	---	---	---	---	---	---	-X		Baja	Débil
Gilligan et al. [52] Argentina 2020	X-	---	---	---	---	---	---	---	-X	Baja	Débil
Sud et al. [54] Reino Unido 2021			X	X		X				Moderada	Fuerte

DISCUSIÓN

La pandemia del Covid-19 ha influido directamente en una reducción en el número de visitas provocando un retraso diagnóstico en el campo oncológico [29,37,42,44,49,50,54,56,57]. La mayoría de los autores muestran este descenso en el número de visitas durante los últimos meses, donde las restricciones adoptadas por las autoridades sanitarias y el miedo y ansiedad por el riesgo de contagio fueron los principales responsables [44]. De esta manera, en algunos centros e instituciones, el número de casos diagnosticados de cáncer oral cayó en picado, disminuyendo hasta un 44% de casos diagnosticados de COCE entre 2019 y 2020 según datos de la Universidad de Pelotas (Brasil) [49]. Asimismo, algunos autores como Abrantes et al. [49] y Neutzling et al. [57] confirman el incremento de los datos de malignidad de 9,26% en 2019 a 20% en 2020.

La identificación del cáncer oral se ha visto limitada en los últimos meses. Las exploraciones de rutina dentales se vieron interrumpidas, lo que ha provocado, en algunos centros, un retraso en la identificación de lesiones potencialmente malignas y del cáncer oral favoreciendo su desarrollo a estadios más avanzados. Esto evidencia el retraso en el diagnóstico desde que el paciente nota algún síntoma hasta su visita al odontólogo y su derivación al especialista. La reducción del número de visitas aseguró un descenso en el número de casos de COCE y un aumento de la malignidad entre 2019 y 2020 [57].

Además, el impacto de la pandemia también se vio reflejado en la reducción de los métodos de diagnóstico. Ramos da Cunha et al. [51] demuestran el descenso en un 69,9% de las biopsias orales realizadas entre marzo y mayo de 2019 y 2020. Por lo tanto, el índice de supervivencia de los pacientes se vio claramente afectado.

De esta manera, la reducción en el número de visitas ha influido claramente en la cantidad de procedimientos diagnósticos [49]. La biopsia, considerada como el método de elección para el diagnóstico del cáncer oral, se redujo en Brasil un 69,9% entre marzo y mayo de 2020 comparado con el año anterior. Estos datos se atribuyen de

nuevo a la reducción en el número de visitas, siendo 53,2% menos en las primeras 6 semanas de confinamiento comparadas con las 6 siguientes en el A.C. Camargo Cancer Center (Brasil) [51].

Existen estudios [29,37,50,52,54,56] que reflejan las consecuencias de un retraso en el tratamiento y diagnóstico del cáncer oral, que pueden suponer un incremento de la tasas de mortalidad y una disminución de la tasa de supervivencia. Una prolongación del tiempo entre el diagnóstico y la terapia definitiva se asocia a una supervivencia baja, de la misma manera que favorece a una progresión de la enfermedad y a su estadio más avanzado [52]. Sud et al. [54] estiman una reducción de hasta un 18,28% (rango de edad 60-69 años) en la supervivencia neta máxima a 10 años por un retraso de 3 meses y una media de 0,03 años perdidos por año en pacientes con un retraso de 2 meses del cáncer oral.

A lo largo del trabajo, se ha evaluado este retraso en función de unos intervalos de tiempo. Para ello, con el fin de mejorar el diseño y facilitar la comparación entre los estudios, la clasificación de los intervalos de tiempo está basada en la propuesta por la Declaración de Aarhus. En la mayoría de las publicaciones seleccionadas, el retraso hace referencia a la identificación de la lesión [1,36,37,40,52,53,56,60,61], seguido del intervalo de atención primaria [36,52,53,55,63].

Estudios como los de Ianculovici et al. [37] y Gilligan et al. [52] presentan unos casos que corroboran este retraso en la identificación de las lesiones. El 71% de todos los pacientes son de edad avanzada y, la mayor parte con enfermedades sistémicas presentes. Los motivos del retraso se vinculan con la cuarentena, restricciones de movilidad (imposibilidad de traslado por zona geográfica o por las condiciones de los geriátricos) y por temor a la infección. En estos casos el impacto de la pandemia se vio reflejado en los estadios de la enfermedad y su progresión.

Por otro lado, son muchos los estudios [36,40,44,50,60,61,63] que promueven el desarrollo de la asistencia virtual y la telemedicina como recursos potencialmente útiles no solo para la educación de la población sino también para el diagnóstico precoz y

tratamiento de patologías orales como el cáncer. Además, pueden ser consideradas como herramientas de gran utilidad en pacientes con desórdenes potencialmente malignos permitiendo un mayor acercamiento y supervisión.

Paralelamente, otros autores [41,53,61] animan a la auto-exploración oral para una detección precoz de estas lesiones sospechosas de malignidad. Asimismo, uno de ellos [61] propone la creación de programas virtuales, como la Experience Sampling and Programmed Intervention Method (ESPIM) que facilita la recopilación de datos y planificación de intervenciones en pacientes brasileños.

Además, se debe de poner especial atención a la calidad de la información expuesta en internet y en redes sociales [40,44,55]. La información sobre prevención y diagnóstico precoz del cáncer oral puede ser de gran utilidad, no solo para la educación de la población, sino para mantener actualizados a los odontólogos, sobre todo a los de atención primaria, para su rápida identificación y derivación. Es por eso que, durante la pandemia Covid-19, podría ser útil la movilización de profesionales, instituciones y departamentos de la salud oral para la creación y revisión de contenido válido online bajo criterios que garanticen seguridad, utilidad y comprensión [44,55].

Por otro lado, gran parte de las recomendaciones hacen referencia al desarrollo de la telemedicina como método para el diagnóstico precoz del cáncer oral y lesiones potencialmente malignas, considerando útiles las videollamadas, fotografías, uso de aplicaciones móviles o asistencia virtual. Debemos de tener en cuenta la alta prevalencia de personas de edad avanzada en la afectación del cáncer oral, lo que cuestionaría la capacidad y manejo de las plataformas digitales en este rango de edad. Además, la telemedicina no permite una palpación de la lesión para valorar su textura ni delimitar los bordes de la lesión [36].

Durante este período pandémico, como ya se mencionó previamente, las clínicas dentales se limitaron a la atención de casos urgentes cuando la mayoría de los diagnósticos de DPM y cáncer oral son hallazgos accidentales durante una revisión rutinaria [29,60]. Algunos estudios de esta revisión [1,37,41,52,54] recomiendan

priorizar las intervenciones oncológicas y la atención de aquellos pacientes que supongan una mayor pérdida de años [54]. Priorizar a los pacientes que tengan mayor esperanza de vida con calidad se ha convertido en una recomendación de sociedades médicas como la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (Semicyuc) a la hora de asignar recursos limitados [65].

Según los mismos estudios no se pueden posponer las visitas de estos pacientes, debiendo tratarse estas lesiones como urgentes y actuando de forma inmediata. En los consensos publicados por McCarthy et al. [53] se especifica que a todo paciente que presente signos de cáncer oral o con un diagnóstico conocido de DPM y lesiones compatibles con su desarrollo, se le debe de ofrecer una cita presencial urgente en un plazo máximo de 2 semanas, y practicar una biopsia ese mismo día. Esto se traduce en una reducción temporal en el diagnóstico del cáncer oral, disminuyendo las citas hospitalarias y la exposición al SARS-CoV 2.

En contraposición, un estudio [56] asegura que la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello recomienda el retraso de cirugías de casos electivos con el objetivo de ampliar la ocupación hospitalaria y velar por la protección del personal y pacientes [66]. Igualmente, Gupta et al. [67] sugieren el aplazamiento de cirugías de tumores en estadios tempranos sin excederse más de 1 o 2 meses. Esta recomendación conduce a un aumento del intervalo de tiempo entre diagnóstico y tratamiento, lo que podría traducirse en una disminución de la supervivencia global [52,54].

De esta manera, se presentan dos alternativas para el manejo del diagnóstico y tratamiento del cáncer oral: prorrogar las citas de los pacientes para velar por su protección y minimizar así el riesgo de contagio, o priorizar las intervenciones para evitar el retraso y futuras complicaciones [52]. Actualmente no existe, todavía, un consenso sobre cuál es la opción ideal, aunque se sospecha que la demora en el diagnóstico y tratamiento supone un mayor riesgo en la supervivencia de los pacientes.

Limitaciones de estudio

Para esta revisión bibliográfica se han seleccionado 22 artículos. Pero en su mayoría, la calidad de evidencia de las publicaciones es baja y el grado de recomendación débil. El motivo se podría achacar al tipo de estudios seleccionados -en gran parte cartas o editoriales- y a la información tan limitada acerca del tema de trabajo -muy reciente, poca literatura-.

Por ello, los resultados de este trabajo se ven limitados por la heterogeneidad de los estudios, así como por la poca información y la escasa calidad de evidencia.

Los resultados ofrecidos no permiten, a día de hoy, evidenciar con certeza el retraso en el diagnóstico del cáncer oral por la pandemia del Covid-19 [36,41,56,62]. El margen de tiempo transcurrido desde el comienzo de la pandemia no es suficiente para determinar rotundamente su impacto en el retraso del diagnóstico del cáncer oral. Además, la interpretación de los intervalos de estudio ha resultado compleja y no específica en algunas ocasiones, debido al diseño del estudio.

Las condiciones demográficas, culturales y sociales de los pacientes ayudan a conocer si hay otros factores que pueden contribuir en el retraso en el diagnóstico del cáncer oral. La mayoría de estos datos son desconocidos, y no se facilitan en gran parte de los estudios manejados. Tampoco se dan a conocer el estadio y las características de la enfermedad, lo que ha dificultado todavía más la interpretación de los intervalos de estudio. Asimismo, el impacto de la pandemia depende de la ubicación, prevalencia y variabilidad del virus en cada momento.

Líneas de trabajo para continuar la investigación

De acuerdo con los resultados analizados se puede afirmar que, si bien en el campo de la oncología se ha generado una amplia investigación en países como Brasil, sin embargo, no existe información certera suficiente sobre el impacto de la pandemia Covid-19 en el diagnóstico del cáncer oral a nivel global. Hay aquí un campo de

investigación que esta todavía sin explorar suficientemente, quedando abierto a estudios científicos sobre el análisis y evaluación temporal del retraso en el diagnóstico de DPM y cáncer oral, que permitan llegar a resultados más sólidos y fiables.

Una línea de investigación podría ir encaminada a la identificación de pacientes con diagnóstico de cáncer oral comprobando las conductas de prevención durante la pandemia, y en función de su resultado, al desarrollo de aquellos métodos que resulten más apropiados para la prevención del cáncer oral. Además, se debe de hacer hincapié en la investigación de procedimientos para el diagnóstico precoz del cáncer oral. Por otra parte, también sería interesante continuar una línea de investigación sobre la aparición de DPM como consecuencia de hábitos perjudiciales de la salud (tabaco, alcohol, nuez de betel, etc...) generados por la presión y estrés de la pandemia.

Otras líneas de investigación podrían ir encaminadas al estudio y desarrollo de herramientas como la telemedicina y la teleasistencia, así como la educación de la población, como métodos útiles para evitar un retraso en el diagnóstico del cáncer oral, que nos permita estar preparados ante posibles situaciones futuras de pandemia.

En definitiva, el efecto de la pandemia Covid-19 parece haber condicionado negativamente la atención de pacientes con cáncer oral. Esto podría implicar una disminución de las tasas de supervivencia de los pacientes provocado por un retraso en el diagnóstico y tratamiento, generando preocupación dentro de la comunidad sanitaria. Futuras investigaciones son necesarias para determinar el impacto real de la pandemia sobre el diagnóstico y tratamiento de esta neoplasia y para evaluar la efectividad de las medidas propuestas para controlar ese impacto.

CONCLUSIONES

1. Las restricciones impuestas por las autoridades sanitarias para hacer frente al Covid-19, principalmente la limitación de desplazamientos, unido al temor al contagio del virus, han provocado un descenso en el número de visitas de las clínicas dentales. Pese a ello, y pese a los resultados obtenidos, actualmente no

existe evidencia científica suficiente para determinar con precisión el impacto de la pandemia Covid-19 en el retraso diagnóstico del cáncer oral.

2. Con la información disponible, el intervalo de tiempo desde la primera lesión del paciente hasta su visita a un profesional ha sido el más afectado por la pandemia Covid-19.
3. La telemedicina y la asistencia virtual podrían ser alternativas útiles para facilitar a los profesionales la detección precoz del cáncer oral. Además, la creación de nuevas plataformas digitales representa un mecanismo ventajoso para educar a la población durante la etapa pandémica del Covid-19.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Varela-Centelles P, Seoane J, Bilbao A, Seoane-Romero J. Covid-19 pandemic: A new contributing factor to diagnostic and treatment delay in oral cancer patients. *Oral Oncol* 2021;116.
- [2] Grafton-Clarke C, Chen KW, Wilcock J. Diagnosis and referral delays in primary care for oral squamous cell cancer: A systematic review. *Br J Gen Pract* 2019;69:E112–26.
- [3] Ceylan Z. Estimation of COVID-19 prevalence in Italy, Spain, and France. *Sci Total Environ* 2020;729.
- [4] Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal* 2020;10:102–8.
- [5] Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270–3.
- [6] De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14:523–34.
- [7] Samudrala PK, Kumar P, Choudhary K, Thakur N, Wadekar GS, Dayaramani R, et al. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. *Eur J Pharmacol* 2020;883:173375.
- [8] Pulla MP, Collazo-Lorduy A, Calvo V, Provencio ; Mariano, Rodrigo J, Madrid M. . A N A L E S R A N M IMPACT OF COVID-19 IN THE FIELD OF ONCOLOGY n.d.
- [9] Panarese I, Aquino G, Ronchi A, Longo F, Montella M, Cozzolino I, et al. Oral and Oropharyngeal squamous cell carcinoma: prognostic and predictive parameters in the etiopathogenetic route. *Expert Rev Anticancer Ther* 2019;19:105–19.
- [10] Gómez I, Warnakulasuriya S, Varela-Centelles PI, López-Jornet P, Suárez-Cunqueiro M, Diz-Dios P, et al. Is early diagnosis of oral cancer a feasible objective? Who is to blame for diagnostic delay? *Oral Dis* 2010;16:333–42.
- [11] Brandizzi D, Gandolfo M, Velazco ML, Cabrini RL, Lanfranchi HE. Clinical features and evolution of oral cancer: A study of 274 cases in Buenos Aires, Argentina. n.d.

- [12] Farah CS, Shearston K, Nguyen AP, Kujan O. Oral Carcinogenesis and Malignant Transformation. 2019.
- [13] Boza Oreamuno DDS, MSc Y V. Oral Carcinoma of Squamous Cells with Early Diagnosis: Case Report and Literature Review. *Odovtos - Int J Dent Sci* 2017;19:43.
- [14] Kumar M, Nanavati R, Modi T, Dobariya C. Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *J Cancer Res Ther* 2016;12:458–63.
- [15] Gupta P, Murti P, Bhonsle R, Mehta F, Pindborg J. Effect of cessation of tobacco use on the incidence of oral mucosal lesions in a 10–yr follow-up study of 12 212 users. *Oral Dis* 1995;1:54–8.
- [16] Ram H, Sarkar J, Kumar H, Konwar R, Bhatt MLB, Mohammad S. Oral Cancer: Risk Factors and Molecular Pathogenesis. *J Maxillofac Oral Surg* 2011;10:132–7.
- [17] Jafarey NA, Zaidi SHM. Carcinoma of the oral cavity and oropharynx in Karachi (Pakistan). An appraisal. *Trop Doct* 1976;6:63–7.
- [18] Petti S. Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncol* 2009;45:340–50.
- [19] Macfarlane GJ, Zheng T, Marshall JR, Boffetta P, Niu S, Brasure J, et al. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Eur J Cancer Part B Oral Oncol* 1995;31:181–7.
- [20] Dumache R, Rogobete AF, Andreescu N, Puiu M. Genetic and epigenetic biomarkers of molecular alterations in oral carcinogenesis. *Clin Lab* 2015;61:1373–81.
- [21] Alnuaimi AD, Wiesenfeld D, O'Brien-Simpson NM, Reynolds EC, McCullough MJ. Oral *Candida* colonization in oral cancer patients and its relationship with traditional risk factors of oral cancer: A matched case-control study. *Oral Oncol* 2015;51:139–45.
- [22] Engku Nasrullah Satiman EAF, Ahmad H, Ramzi AB, Abdul Wahab R, Kaderi MA, Wan Harun WHA, et al. The role of *Candida albicans* candidalysin ECE1 gene in oral carcinogenesis. *J Oral Pathol Med* 2020;49:835–41.
- [23] Fre- WP. CARTA AL DIRECTOR Factores que influncian el retraso diagnóstico en el cáncer oral Factors that influence the diagnostic delay of oral cancer 2018;44:105–6.
- [24] Peacock ZS, Pogrel MA, Schmidt BL. Exploring the reasons for delay in treatment

- of oral cancer. *J Am Dent Assoc* 2008;139:1346–52.
- [25] McGurk M, Chan C, Jones J, O'Regan E, Sherriff M. Delay in diagnosis and its effect on outcome in head and neck cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2005;43:281–4.
- [26] Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y. Oral cancer: Clinical features. *Oral Oncol* 2010;46:414–7.
- [27] Rich AM, Radden BG. Prognostic indicators for oral squamous cell carcinoma: A comparison between the tm and STNMP systems. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1984;22:30–6.
- [28] Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral cancer and precancer: A narrative review on the relevance of early diagnosis. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:1–14.
- [29] Arduino PG, Conrotto D, Broccoletti R. The outbreak of Novel Coronavirus disease (COVID-19) caused a worrying delay in the diagnosis of oral cancer in north-west Italy: The Turin Metropolitan Area experience. *Oral Dis* 2021;27:742–3.
- [30] Johnson NW, Jayasekara P, Amarasinghe AA, Hemantha K. Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: Epidemiology and aetiology. *Periodontol* 2000 2011;57:19–37.
- [31] Brennan M, Migliorati CA, Lockhart PB, Wray D, Al-Hashimi I, Axéll T, et al. Management of oral epithelial dysplasia: a review. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* 2007;103:S19.e1-S19.e12.
- [32] Rethman MP, Carpenter W, Cohen EEW, Epstein J, Evans CA, Flalfz CM, et al. Evidence-based clinical recommendations regarding screening for oral squamous cell carcinomas. *J Am Dent Assoc* 2010;141:509–20.
- [33] Allison P, Locker D, Feine JS. The role of diagnostic delays in the prognosis of oral cancer: A review of the literature. *Oral Oncol* 1998;34:161–70.
- [34] Onizawa K, Nishihara K, Yamagata K, Yusa H, Yanagawa T, Yoshida H. Factors associated with diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2003;39:781–8.
- [35] Lopez Jornet P, Seoane Lestón JM. *Cáncer Oral Para Dentistas*. 2019.
- [36] Shanti RM, Stoopler ET, Weinstein GS, Newman JG, Cannady SB, Rajasekaran

- K, et al. Considerations in the evaluation and management of oral potentially malignant disorders during the COVID-19 pandemic. *Head Neck* 2020;42:1497–502.
- [37] Ianculovici C, Kaplan I, Kleinman S, Zadik Y. Guest Editorial: COVID-19 and the risk of delayed diagnosis of oral cancer. *Quintessence Int* 2020;51:785–6.
- [38] WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data n.d. <https://covid19.who.int/> (accessed June 16, 2021).
- [39] Varela-Centelles P, Seoane J, Bilbao A, Seoane-Romero J. Covid-19 pandemic: A new contributing factor to diagnostic and treatment delay in oral cancer patients. *Oral Oncol* 2021;116.
- [40] AL-Maweri SA, Halboub E, Warnakulasuriya S. Impact of COVID-19 on the early detection of oral cancer: A special emphasis on high risk populations. *Oral Oncol* 2020;106.
- [41] Correia-Neto IJ, Telles-Araujo G de T, Santos PS da S. The Interference of COVID-19 in the Oral Cancer Diagnosis and Antineoplastic Treatment. *Int J Odontostomatol* 2021;15:4–5.
- [42] Alves FA, Saunders D, Sandhu S, Xu Y, de Mendonça NF, Treister NS. Implication of COVID-19 in oral oncology practices in Brazil, Canada, and the United States. *Oral Dis* 2021;27:793–5.
- [43] Compostela S De. Retraso diagnóstico en Cáncer Oral : implicaciones pronósticas 2011.
- [44] Maciel PP, Júnior HM, Martelli DRB, Machado RA, de Andrade PV, Perez DE da C, et al. Covid-19 pandemic: Oral repercussions and its possible impact on oral health. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr* 2020;20:1–6.
- [45] Urrútia G, Bonfill X. PRISMA declaration: A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. *Med Clin (Barc)* 2010;135:507–11.
- [46] Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp* 2014;92:82–8.
- [47] Daniela Pérsico T, David Torres P. Niveles de evidencia y grados de recomendación: el sistema grade. *Rev Chil Anest* 2014;43:357–60.

- [48] Mella Sousa M, Zamora Navas P, Mella Laborde M, Ballester Alfaro JJ, Uceda Carrascosa P. Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Rev S And Traum y Ort* 2012;29:59–72.
- [49] Abrantes TC, Bezerra KT, Silva CN, Costa LC, Cabral MG, Agostini M, et al. Oral cancer diagnosis during the COVID-19 pandemic in an oral pathology laboratory in Rio de Janeiro, Brazil. *Oral Dis* 2020:0–2.
- [50] de Barros Gallo C, Reis T, Caixeta RAV, Mobile RZ, Costa ALF, Schussel JL, et al. The impact of COVID-19 pandemic in Oral Medicine and Oral Pathology practice. *J Oral Diagnosis* 2020;5:1–4.
- [51] da Cunha AR, Antunes JLF, Martins MD, Petti S, Hugo FN. The impact of the COVID-19 pandemic on oral biopsies in the Brazilian National Health System. *Oral Dis* 2020:1–4.
- [52] Gilligan G, Lazos J, Piemonte E, Criado E, Pánico R. Delays in the diagnosis of oral cancer due to the quarantine of COVID-19 in Córdoba, Argentina. *Spec Care Dent* 2020;40:618–20.
- [53] McCarthy CE, Fedele S, Ho M, Shaw R. UK consensus recommendations on the management of oral epithelial dysplasia during COVID-19 pandemic outbreaks. *Oral Oncol* 2021;112:105110.
- [54] Sud A, Torr B, Jones ME, Broggio J, Scott S, Loveday C, et al. Effect of delays in the 2-week-wait cancer referral pathway during the COVID-19 pandemic on cancer survival in the UK: a modelling study. *Lancet Oncol* 2020;21:1035–44.
- [55] Varela-Centelles P, Lopez-Jornet P, Gonzalez-Mourelle A, Seoane J. Coronavirus confinement: A chance to learn on oral cancer—The Spanish experience. *Oral Dis* 2021;27:760–1.
- [56] Park JY. Oral cavity cancer management during the COVID-19 pandemic. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2020;46:371–2.
- [57] Gomes APN, Schuch LF, Tarquinio SBC, Etges A, Vasconcelos ACU. Reduced demand for oral diagnosis during COVID-19: A Brazilian center experience. *Oral Dis* 2020:1–2.
- [58] Varela-Centelles P, López-Cedrún JL, Fernández-Santromán J, Álvarez-Nóvoa P, Luaces-Rey R, Pombo-Castro MJ, et al. Assessment of time intervals in the

- pathway to oral cancer diagnosis in North-Western Spain. Relative contribution of patient interval. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2017;22:e478–83.
- [59] Weller D, Vedsted P, Rubin G, Walter FM, Emery J, Scott S, et al. The Aarhus statement: Improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. *Br J Cancer* 2012;106:1262–7.
- [60] Hande A, Sonone A, Gadbaill A, Gawande M, Patil S, Sharma P. Modalities to restrain the progression of oral potentially malignant diseases and oral squamous cell carcinoma in COVID-19 pandemic. *Oral Oncol* 2021;114:105072.
- [61] Motta ACF, Rodrigues KR da H. Could we benefit from oral self-examination during the COVID-19 pandemic? *Oral Oncol* 2020;107:104840.
- [62] Lyons A, McDonald C, Kanatas A, Rogers SN. Early oral cancer management during the COVID-19 period. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2020;58:885–7.
- [63] Lopes MA, Santos-Silva AR, Vargas PA, Kowalski LP. Virtual assistance in oral medicine for prioritizing oral cancer diagnosis during the COVID-19 pandemic. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2020;130:127–8.
- [64] DE da CP, KKM P, RA M, H M-J, PRF B. Continuing education in oral cancer during coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak. *Oral Oncol* 2020;105.
- [65] Manzano A, Labayen F, Bitor SC, Jose Manuel P, Aguilera L, Moliner F, et al. Recomendaciones éticas para la toma de decisiones en la situación excepcional de crisis por pandemia Covid-19 en las Unidades de Cuidados intensivos. *Semicyuc* 2020:15.
- [66] Brody RM, Albergotti WG, Shimunov D, Nicolli E, Patel UA, Harris BN, et al. Changes in head and neck oncologic practice during the COVID-19 pandemic. *Head Neck* 2020;42:1448–53.
- [67] Gupta A, Arora V, Nair D, Agrawal N, Su Y xiong, Holsinger FC, et al. Status and strategies for the management of head and neck cancer during COVID-19 pandemic: Indian scenario. *Head Neck*, vol. 42, John Wiley and Sons Inc.; 2020, p. 1460–5.

ANEJOS

ANEJO 1: Lista de comprobación PRISMA para revisiones sistemáticas.

Sección/tema	#	Ítem	Presente en página #
TÍTULO			
Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos.	1
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática.	2,3
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema.	12,13
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS).	14
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al se pueda acceder (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro.	
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ejemplo, años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación.	15
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada.	14
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados de tal forma que pueda ser reproducible.	14
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ejemplo, el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis).	16
Proceso de recopilación de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ejemplo, formularios dirigidos, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores.	
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho.	
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos.	
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ejemplo, razón de riesgos o diferencia de medias).	
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, si se hiciera, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I^2) para cada metaanálisis.	18-20

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación o comunicación selectiva).	
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), si se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados.	
RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo.	16
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas.	
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12).	
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado para cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot).	20-25
Síntesis de los resultados	21	Presentar resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	20-25
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15).	
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [ver ítem 16])	
DISCUSIÓN			
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ejemplo, proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud).	26-29
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ejemplo, riesgo de sesgo) y de la revisión (por ejemplo, obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva).	30
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias así como las implicaciones para la futura investigación.	30-32
FINANCIACIÓN			
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ejemplo, aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática.	

