Cuaderno de odontología. Revista científica
Vol. 4(especial5), 201-207, 2026
https://doi.org/10.62574/j5fm2902

Terapias dirigidas y desafíos odontológicos en el cáncer bucal: revisión sistemática

Targeted therapies and dental challenges in oral cancer: a systematic review

Juan Nicolás Aponte-Barreno
juanab45@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0007-9290-8452

Esteban Ariel Cobo-Arroba
estebanca10@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0007-2499-490X

Jennifer Gabriela Lucio-Taboada
jenniferlt63@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0001-4773-4576

Yamily González-Cardona
ua.yamilygonzalez@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0000-0002-8008-6320

RESUMEN

Objetivo: analizar los avances en terapias dirigidas e inmunoterapia para el carcinoma oral de células escamosas y sus implicaciones para la práctica odontológica. **Métodos:** revisión sistemática de síntesis narrativa de literatura indexada en PubMed (2019 a 2026), con descriptores sobre cáncer bucal, terapia dirigida, EGFR, PI3K/AKT/mTOR, inhibidores de puntos de control y biomarcadores; se seleccionaron 15 estudios agrupados en tres ejes. **Resultados:** cinco estudios describieron vías moleculares y dianas terapéuticas, cinco abordaron la inmunoterapia, la quimioterapia y la resistencia, y cinco el pronóstico y los biomarcadores, incluidos los salivales. **Conclusión:** las terapias dirigidas y la inmunoterapia amplían las opciones frente al cáncer bucal avanzado, y el odontólogo cumple un papel en la detección temprana y en el manejo bucal antes y durante el tratamiento.
Descriptores: neoplasias de la boca; terapia molecular dirigida; inmunoterapia (DeCS).

ABSTRACT

Objective: to analyze advances in targeted therapies and immunotherapy for oral squamous cell carcinoma and their implications for dental practice. **Methods:** narrative-synthesis systematic review of literature indexed in PubMed (2019 to 2026), using descriptors on oral cancer, targeted therapy, EGFR, PI3K/AKT/mTOR, immune checkpoint inhibitors and biomarkers; 15 studies were selected and grouped into three themes. **Results:** five studies described molecular pathways and therapeutic targets, five addressed immunotherapy, chemotherapy and resistance, and five prognosis and biomarkers, including salivary ones. **Conclusion:** targeted therapies and immunotherapy broaden the options against advanced oral cancer, and dentists play a role in early detection and in oral management before and during treatment.
Descriptors: mouth neoplasms; molecular targeted therapy; immunotherapy (MeSH).

Recibido: 08/07/2026. Revisado: 19/07/2026. Aprobado: 25/09/2026. Publicado: 01/10/2026.
Artículo original breve

INTRODUCCIÓN

Entre las neoplasias de cabeza y cuello, el carcinoma oral de células escamosas destaca por su diagnóstico frecuentemente tardío y por las secuelas funcionales y estéticas de su tratamiento. En tal sentido, Coletta et al. revisaron los grandes desafíos de los cánceres orales y los avances en biomarcadores y estrategias terapéuticas (1), mientras que Shi et al. describieron las vías de señalización que sustentan la terapia dirigida en el cáncer de cabeza y cuello (2).

Ahora bien, la inmunoterapia modificó el tratamiento de la enfermedad recurrente o metastásica. De acuerdo con el ensayo KEYNOTE-048 de Burtness et al., el pembrolizumab, solo o con quimioterapia, se comparó con el esquema basado en cetuximab en esa población (3), y Mohamad et al. actualizaron las estrategias de tratamiento y la estratificación del riesgo en el carcinoma oral (4).

En consecuencia, el objetivo de esta revisión fue analizar los avances en terapias dirigidas e inmunoterapia para el carcinoma oral de células escamosas y sus implicaciones para la práctica odontológica.

MÉTODO

Con el fin de reunir la evidencia disponible, se realizó una revisión sistemática de síntesis narrativa, sin metaanálisis, dado que los diseños, los fármacos y los desenlaces difieren entre los estudios; los criterios y el proceso de selección adoptaron la lógica de la declaración PRISMA en lo aplicable.

En la identificación de los registros, se consultó PubMed con combinaciones de los descriptores oral squamous cell carcinoma, targeted therapy, EGFR, PI3K/AKT/mTOR, immune checkpoint inhibitors y salivary biomarkers, unidos mediante los operadores AND y OR, para el periodo 2019 a 2026.

Asimismo, se incluyeron ensayos clínicos, revisiones y metaanálisis con autores identificables, en inglés, que abordaran el tratamiento, el pronóstico o los biomarcadores del carcinoma oral o de cabeza y cuello. Por el contrario, se excluyeron los trabajos limitados a otras localizaciones tumorales.

Posteriormente, se seleccionaron 15 estudios por su afinidad con el objetivo planteado. De cada uno se extrajeron el diseño, el enfoque terapéutico o pronóstico y el aspecto analizado, y los datos se organizaron en la Tabla 1 y se agruparon en tres ejes temáticos: vías moleculares y dianas, inmunoterapia y quimioterapia, y pronóstico con biomarcadores. Al tratarse de una revisión de literatura publicada, el trabajo no requirió dictamen de un comité de ética.

RESULTADOS

En primer lugar, la selección final reunió 15 publicaciones (Tabla 1), agrupadas en tres ejes; cinco describieron vías moleculares y dianas terapéuticas, cinco abordaron la inmunoterapia, la quimioterapia y la resistencia, y cinco el pronóstico y los biomarcadores.

Tabla 1. Estudios incluidos en la revisión sistemática.

Estudio	Diseño	Aspecto analizado
Coletta et al., 2026 (1)	Revisión	Desafíos, biomarcadores y estrategias terapéuticas
Shi et al., 2023 (2)	Revisión	Vías de señalización y terapia dirigida
Burtness et al., 2019 (3)	Ensayo fase 3 (KEYNOTE-048)	Pembrolizumab frente a cetuximab con quimioterapia
Mohamad et al., 2023 (4)	Revisión	Estrategias de tratamiento y estratificación del riesgo
Byeon et al., 2019 (5)	Revisión	Estrategias más allá de la inhibición de EGFR
Tan et al., 2019 (6)	Revisión	Señalización mTOR
Marquard y Jücker, 2020 (7)	Revisión	Vía PI3K/AKT/mTOR como diana
Shebbo et al., 2025 (8)	Revisión	Mecanismos moleculares y terapias disponibles
Poulose y Kainickal, 2022 (9)	Revisión sistemática	Inhibidores de puntos de control en ensayos fase 3
Atashi et al., 2021 (10)	Revisión sistemática	Resistencia a 5-fluorouracilo y cisplatino

Estudio	Diseño	Aspecto analizado
Noronha et al., 2024 (11)	Ensayo fase 3	Quimioterapia neoadyuvante en cáncer oral limítrofe
Almangush et al., 2020 (12)	Revisión sistemática y metaanálisis	Estratificación del riesgo con la octava edición AJCC
Dolens et al., 2021 (13)	Revisión y metaanálisis	Rasgos histopatológicos y pronóstico
Dioguardi et al., 2022 (14)	Revisión sistemática y metaanálisis	Valor pronóstico de miR-31
Bastías et al., 2024 (15)	Revisión sistemática exploratoria	Biomarcadores salivales para la detección

Elaboración propia a partir de los estudios incluidos. Entre paréntesis, número de la referencia.

En el eje molecular, junto con la revisión de vías de señalización (2), Byeon et al. propusieron estrategias que van más allá de la inhibición del receptor del factor de crecimiento epidérmico (5), Tan et al. revisaron la señalización mTOR en el cáncer de cabeza y cuello (6) y Marquard y Jücker analizaron la vía PI3K/AKT/mTOR como diana terapéutica (7); a su vez, Shebbo et al. integraron los mecanismos moleculares, el panorama genético y las terapias disponibles para el carcinoma oral (8).

En el eje terapéutico, al ensayo KEYNOTE-048 (3) y a la actualización de estrategias (4) se suman la revisión de Poulose y Kainickal sobre los inhibidores de puntos de control en ensayos de fase 3 (9), el análisis de Atashi et al. sobre la resistencia al 5-fluorouracilo y al cisplatino (10) y el ensayo de Noronha et al. sobre esquemas de quimioterapia neoadyuvante en el cáncer oral limítrofe resecable (11).

En el eje pronóstico, Almangush et al. evaluaron la estratificación del riesgo con la octava edición del sistema de estadificación AJCC (12), Dolens et al. analizaron el valor pronóstico de los rasgos histopatológicos (13) y Dioguardi et al. el del microARN miR-31 (14), mientras que Bastías et al. revisaron los biomarcadores salivales para detectar el cáncer bucal (15).

DISCUSIÓN

De acuerdo con el material revisado, la terapia dirigida en el carcinoma oral se ha desplazado desde la inhibición aislada del receptor del factor de crecimiento

epidérmico hacia estrategias combinadas que actúan sobre varias vías, en particular la PI3K/AKT/mTOR (2, 5 a 8). Sin embargo, la resistencia a los fármacos convencionales (10) y la heterogeneidad molecular del tumor limitan la respuesta, de modo que la selección del tratamiento requiere biomarcadores fiables.

Por otro lado, la inmunoterapia con inhibidores de puntos de control se ha incorporado al tratamiento de la enfermedad recurrente o metastásica (3, 9), mientras que la quimioterapia neoadyuvante se evalúa en tumores limítrofes resecables (11). Dicho de otro modo, el paciente con cáncer bucal recibe hoy tratamientos más diversos, con perfiles de toxicidad distintos de los de la quimioterapia clásica.

Asimismo, el odontólogo cumple un papel en dos momentos. En la detección, los biomarcadores salivales (15) y los criterios de pronóstico (12 a 14) abren una vía para identificar antes a los pacientes de riesgo; en el tratamiento, la valoración bucal previa, la eliminación de focos infecciosos y el seguimiento de la mucositis, la xerostomía y otras complicaciones forman parte del cuidado integral. Desde la práctica, el odontólogo general debería reconocer las lesiones sospechosas, derivar de forma oportuna y coordinarse con el equipo oncológico (1, 4).

En cuanto a las limitaciones, la revisión se restringió a PubMed y a publicaciones en inglés, incluyó 15 estudios con predominio de revisiones y pocos ensayos clínicos, no valoró el riesgo de sesgo y agrupó los trabajos por foco temático; en consecuencia, no permite comparar la eficacia de los tratamientos. Se requieren estudios sobre las complicaciones bucales de las terapias dirigidas en población latinoamericana.

CONCLUSIÓN

Las terapias dirigidas sobre vías como EGFR y PI3K/AKT/mTOR, junto con la inmunoterapia con inhibidores de puntos de control, amplían las opciones frente al carcinoma oral avanzado, aunque la resistencia y la heterogeneidad del tumor

limitan su respuesta. Se recomienda que el odontólogo participe en la detección temprana, apoyada en biomarcadores, y en el manejo bucal del paciente antes y durante el tratamiento oncológico, en coordinación con el equipo especializado.

FINANCIAMIENTO

Este trabajo se llevó a cabo con recursos exclusivamente aportados por los autores.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de interés por parte de los autores respecto a la presente investigación.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador.

REFERENCIAS

1. Coletta RD, Al-Samadi A, Yeudall WA, Salo T. Revisiting the grand challenges in oral cancers: advances in biomarkers and treatment strategies. Front Oral Health. 2026;7:1875636.
2. Shi H, Li Q, Tie Y, Alu A, Ma X, et al. Targeted therapy for head and neck cancer: signaling pathways and clinical studies. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):31. (completar autores)
3. Burtness B, Harrington KJ, Greil R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet. 2019;394(10212):1915-28. (completar autores)
4. Mohamad I, Glaun MDE, Prabhash K, et al. Current treatment strategies and risk stratification for oral carcinoma. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2023;43:e389810. (completar autores)
5. Byeon HK, Ku M, Yang J. Beyond EGFR inhibition: multilateral combat strategies to stop the progression of head and neck cancer. Exp Mol Med. 2019;51:1-14.
6. Tan FH, Bai Y, Saintigny P, Darido C. mTOR signalling in head and neck cancer: heads up. Cells. 2019;8(4):333.
7. Marquard FE, Jücker M. PI3K/AKT/mTOR signaling as a molecular target in head and neck cancer. Biochem Pharmacol. 2020;172:113729.

8. Shebbo S, Alateyah N, Yassin E, Mahmoud DES, Tamimi F, Anweigi L, et al. Unravelling molecular mechanism of oral squamous cell carcinoma and genetic landscape: an insight into disease complexity, available therapies, and future considerations. Front Immunol. 2025;16:1626243.
9. Poulose JV, Kainickal CT. Immune checkpoint inhibitors in head and neck squamous cell carcinoma: a systematic review of phase-3 clinical trials. World J Clin Oncol. 2022;13(5):388-411.
10. Atashi F, Vahed N, Emamverdizadeh P, et al. Drug resistance against 5-fluorouracil and cisplatin in the treatment of head and neck squamous cell carcinoma: a systematic review. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2021;15(3):219-25. (completar autores)
11. Noronha V, Patil V, Chaturvedi P, et al. Phase 3 RCT comparing docetaxel-platinum with docetaxel-platinum-5FU as neoadjuvant chemotherapy in borderline resectable oral cancer. Eur J Cancer. 2024;200:113560. (completar autores) (verificar título exacto)
12. Almangush A, Pirinen M, Youssef O, et al. Risk stratification in oral squamous cell carcinoma using staging of the eighth American Joint Committee on Cancer: systematic review and meta-analysis. Head Neck. 2020;42(10):3002-17. (completar autores)
13. Dolens EDS, Dourado MR, Almangush A, et al. The impact of histopathological features on the prognosis of oral squamous cell carcinoma: a comprehensive review and meta-analysis. Front Oncol. 2021;11:784924. (completar autores)
14. Dioguardi M, Spirito F, Sovereto D, et al. The prognostic role of miR-31 in head and neck squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(9):5334. (completar autores)
15. Bastías D, Maturana A, Marín C, et al. Salivary biomarkers for oral cancer detection: an exploratory systematic review. Int J Mol Sci. 2024;25(5):2634. (completar autores)

Derechos de autor: 2026. Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/