



Prof. Adj. Dra. Beatriz Casnati Guberna

**Prevalencia de los desórdenes potencialmente malignos y del
cáncer bucal en el contexto de las lesiones de la mucosa en el
Uruguay**

Estudio comparativo entre Montevideo y la región Interior

Universidad de la República Pro. In. Bio. Facultad de Odontología

Montevideo

2014

Universidad de la República Pro. In. Bio. Facultad de Odontología

**Prevalencia de los desórdenes potencialmente malignos y del
cáncer bucal en el contexto de las lesiones de la mucosa en el
Uruguay**

Estudio comparativo entre Montevideo y la región Interior

**Tesis presentada con el objetivo de obtener el Título de Magister en
Ciencias Médicas**

Tutor: Prof. Dr. Julio Carzoglio

Integrantes del Tribunal Evaluador

Nombre y Apellido

C. I

Firma

Dictamen:

Fecha:

Prevalencia de los desórdenes potencialmente malignos y del cáncer bucal en el contexto de las lesiones de la mucosa en el Uruguay

Estudio comparativo entre Montevideo y la región Interior

Resumen

Antecedentes. En Uruguay la información epidemiológica sobre salud bucal es muy escasa. En relación a la prevalencia de los desórdenes potencialmente malignos, la Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer en el Uruguay carece de datos y la bibliografía nacional data de 1987. La prevalencia de otras lesiones de la mucosa es desconocida y en relación al cáncer bucal no se discrimina a la cavidad bucal de la categoría buco faríngea.

Objetivos. Conocer la prevalencia de los desórdenes potencialmente malignos y del cáncer en el contexto de las lesiones de la mucosa bucal. Comparar la prevalencia de las distintas lesiones entre Montevideo y región Interior. Determinar la asociación entre estas lesiones y sus factores de riesgo.

Metodología. Estudio transversal de una muestra randomizada representativa de la población joven y adulta. Se seleccionaron 2254 personas; n=1485 fueron entrevistadas y examinadas (763 hombres / 728 mujeres). Para evaluar la asociación entre las lesiones de la mucosa y los factores de riesgo se aplicaron pruebas estadísticas de Chi-cuadrado de Pearson a nivel bivariado y modelos de regresión logística para determinar asociaciones entre los factores de forma simultánea.

Resultados. La prevalencia de las lesiones orales fue 9.5 %. Los adultos de 65-74 años presentan tres veces más posibilidad de lesiones orales que los más jóvenes (15-24 años). La candidosis (3.2%), las lesiones traumáticas (3.0%) y las lesiones proliferativas (2.2%) fueron las más frecuentes. No se registraron lesiones de cáncer oral. Todas las leucoplasias se observaron en personas con el hábito de consumo de mate y solo un 40% de ellas eran además fumadoras. El género femenino, el nivel socio económico bajo, el consumo de mate, el uso de prótesis removibles, el tener alta pérdida dentaria y residir en el Interior son las variables que predisponen al desarrollo de las lesiones de mucosa (OR>1).

Conclusiones. Constituye la primera información de la prevalencia de las lesiones de mucosa bucal en especial los desórdenes potencialmente malignos en población adulta urbana del Uruguay que evaluó además los factores de riesgo capaces de generarlas, en forma conjunta. Estos resultados sugieren que las iniciativas de promoción de la salud oral deben estar dirigidas especialmente a la población de bajo nivel socio económico, adultos mayores y al género femenino.

Palabras claves: desórdenes potencialmente malignos, cáncer oral, mucosa oral, lesiones orales, epidemiología, estudio transversal.

Prevalence of potentially malignant disorders and oral cancer in the context of oral mucosal lesions in Uruguay.

Comparative study between Montevideo and Inland

Summary

Background. In Uruguay the epidemiological information about oral health is scarce. Regarding the prevalence of potentially malignant disorders, the Honorary Commission to Fight Cancer in Uruguay have no data and national bibliography dates from 1987.

The prevalence of others mucosal lesions is unknowable and the oral cancer is not discriminated of the buco pharyngeal category.

Objectives. To assess the prevalence of potentially malignant disorders and oral cancer in the context of oral mucosal lesions. To compare the prevalence of these lesions between Montevideo and inland, and to establish the association between these lesions and risk indicators for its occurrence.

Methods. This cross-sectional study selected a representative random sample of young and adult population, 2264 persons were selected, n=1485 were interviewed and examined (763 men / 728 women). To evaluate the association between mucosal lesions and risks factors Chi Square Test were applied to a bivariate level and Logistic Regression models to determine associations between risk indicators simultaneously.

Results. The prevalence of oral lesions was 9.5%. Adults aged 65-75 years had three times more likely oral lesions than younger group (15-24 years). Candidosis (3.2%), traumatic (3.0%) and proliferative lesions (2.2%) were the most frequent. No oral cancer lesions were recorded. All leukoplakia were observed in people with the habit of drinking "mate" and only 40% of them were smokers. Female gender, low socioeconomic status, "mate" consumption, use of removable prosthesis, to have high tooth loss and live in inland are the variables that influence the development of mucosa lesions.

Conclusions. This is the first report of the prevalence of oral mucosal lesions, mainly of potentially malignant disorders, in young and adult urban population in Uruguay and also assessed the risk factors. These results suggest that efforts to promote oral health should be especially directed to the population of low socioeconomic status, older and female gender.

Key words: potentially malignant disorders, oral cancer, oral mucosa, oral lesions, epidemiology, cross sectional study.

Tabla de contenido

CAPÍTULO 1 - INTRODUCCIÓN	1
DESÓRDENES POTENCIALMENTE MALIGNOS	1
LEUCOPLASIA	2
ERITROPLASIA	3
LIQUEN PLANO ORAL.....	4
CÁNCER ORAL	5
CAPÍTULO 2 – ANTECEDENTES	7
INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	7
FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER BUCAL	7
<i>Hábito de consumo de tabaco</i>	8
<i>Consumo de alcohol</i>	8
<i>Binomio tabaco-alcohol</i>	9
<i>Factores nutricionales</i>	9
<i>Hábito de consumo de mate</i>	9
<i>Infecciones y cáncer</i>	11
OBJETIVOS	13
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA	14
SELECCIÓN DE LA MUESTRA	14
CALIBRACIÓN DE LAS MUESTRAS	15
CRITERIO DE INCLUSIÓN	15
CRITERIO DE EXCLUSIÓN	16
CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO.....	16
PROCESO DE ESTANDARIZACIÓN Y CALIBRADO.....	21
TRABAJO DE CAMPO	22
PROCEDIMIENTO	22
VARIABLES EN ESTUDIO	24
MEDIDAS DE REPRODUCTIBILIDAD.....	24
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
ANÁLISIS DE LOS DATOS	25
ASPECTOS ÉTICOS	26
CAPÍTULO 4 RESULTADOS	27
PREVALENCIA DE LAS LESIONES ORALES.....	29
TIPIFICACIÓN DE LAS LESIONES.....	32
TOPOGRAFÍA DE LAS LESIONES	37
FACTORES DE RIESGO	38
<i>Consumo de tabaco</i>	39
<i>Consumo de alcohol</i>	40
<i>Consumo de mate</i>	41
<i>Consumo de frutas y verduras</i>	44
<i>Nivel socio económico</i>	46
<i>Rehabilitación dentaria</i>	47
<i>Enfermedad periodontal</i>	50
<i>Hábito de higiene bucal</i>	52
TEST DE ASOCIACIÓN	54
REGRESIÓN LOGÍSTICA	57

CAPÍTULO 5 DISCUSIÓN.....	62
PREVALENCIA DE LAS LESIONES ORALES	63
TIPIFICACIÓN DE LAS LESIONES.....	63
LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES	67
FACTORES DE RIESGO	68
<i>Ingesta regular del mate</i>	69
<i>Nivel socio económico</i>	70
<i>Rehabilitación dentaria</i>	71
<i>Enfermedad periodontal e higiene oral</i>	72
<i>Lugar de residencia</i>	73
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES	75
BIBLIOGRAFÍA.....	77

Índice de cuadros

Cuadro 1 – Tamaños de muestra de los dominios por región según tramo etario	15
Cuadro 2 – Proporción de respuesta por rango etario según los Departamentos relevados (%)	27
Cuadro 3 - Distribución por edad según género (datos expandidos).....	28
Cuadro 4 - Distribución por edad según género (%)	28
Cuadro 5 - Distribución por edad según localización geográfica y género (%).....	29
Cuadro 6 - Prevalencia de lesión oral por género según distribución geográfica (%) ...	30
Cuadro 7 – Prevalencia de lesión oral por grupo etario (%)	31
Cuadro 8 - Prevalencia por grupo etario según distribución geográfica (%)	31
Cuadro 9- Prevalencia por distribución geográfica según tipo de lesión(%)	32
Cuadro 10 - Prevalencia por grupo de lesiones (%)	34
Cuadro 11– Prevalencia por localización geográfica según grupo de lesiones (%)	35
Cuadro 12 - Prevalencia por género según de grupo de lesiones (%)	36
Cuadro 13– Prevalencia por rango etario según grupo de lesiones (%)	37
Cuadro 14 - Prevalencia por localización geográfica según topografía de la lesión (%)	38
Cuadro 15 - Prevalencia de lesión oral por consumo de tabaco según género (%)	39
Cuadro 16 - Prevalencia por consumo de tabaco según grupo de lesiones (%)	39
Cuadro 17 - Prevalencia de lesión oral por consumo de alcohol según género (%)	40
Cuadro 18 - Prevalencia por consumo de alcohol según grupo de lesiones (%).....	41
Cuadro 19 - Prevalencia de lesión de mucosa según hábito de consumo de mate (%)	41
Cuadro 20 - Prevalencia de lesión oral por hábito de consumo de mate según género (%)	42
Cuadro 21 - Prevalencia de lesión oral por hábito de consumo de mate según localización geográfica (%)	42
Cuadro 22 - Prevalencia por consumo de mate según grupo de lesiones (%)	43

Cuadro 23 - Prevalencia por perfil de consumo promedio diario de porciones de frutas y verduras	44
Cuadro 24 - Prevalencia por Índice Socio Económico según grupo de lesiones (%)....	47
Cuadro 25 - Prevalencia de lesiones orales por uso de prótesis según rango etario (%)	48
Cuadro 26 - Prevalencia de uso de prótesis según grupo de lesiones (%).....	48
Cuadro 27 - Prevalencia de lesión oral por uso de prótesis según género (%).....	49
Cuadro 28 - Prevalencia de lesión oral por uso de prótesis según localización geográfica y género	50
Cuadro 29 – Prevalencia de lesión oral según presencia de enfermedad periodontal (%)	50
Cuadro 30 – Prevalencia por presencia de enfermedad periodontal según grupo de lesiones (%).....	51
Cuadro 31 – Prevalencia de lesión oral según frecuencia de cepillado (%).....	52
Cuadro 32 - Prevalencia por frecuencia de cepillado según grupo de lesiones (%)	52
Cuadro 33 - Prevalencia de lesión oral por frecuencia de cepillado según género (%)53	
Cuadro 34 - Prevalencia de lesión oral según variables demográficas, socio-económicas y factores de riesgo	55
Cuadro 35 – Análisis multivariado que muestra el efecto de las variables demográfica, socio - económica y factores de riesgo en la ocurrencia de las lesiones orales.....	58
Cuadro 36 – Análisis multivariado que muestra el efecto de los factores de riesgo en la ocurrencia de las lesiones orales	60
Cuadro 37 – Análisis multivariado que muestra el efecto de los factores de riesgo en la ocurrencia de las lesiones orales	61

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Prevalencia de lesión oral por género según distribución geográfica (%) .30	30
Gráfico 2. Prevalencia por grupo etario (%)31	31
Gráfico 3- Prevalencia de lesión oral por grupo etario según distribución geográfica (%)32	32
Gráfico 4. Prevalencia por grupo de lesiones (%).....34	34
Gráfico 5 Prevalencia por localización geográfica según grupo de lesiones (%).....35	35
Gráfico 6- Prevalencia por género según de grupo de lesiones (%).....36	36
Gráfico 7- Prevalencia por rango etario según grupo de lesiones (%).....37	37
Gráfico 8 - Prevalencia por localización geográfica según topografía de la lesión oral (%)38	38
Gráfico 9 - Prevalencia por consumo de tabaco según grupo de lesiones (%).....40	40
Gráfico 10 - Prevalencia de lesión oral por hábito de consumo de mate según localización geográfica (%)43	43
Gráfico 11 - Prevalencia por consumo de mate según grupo de lesiones (%)44	44
Gráfico 12 - Prevalencia de grupo de lesiones orales según perfil de consumo promedio diario de porciones de frutas y verduras45	45
Gráfico 13 - Frecuencia de consumo promedio de porciones diarias de furtas y verduras46	46
Gráfico 14 - Prevalencia de uso de prótesis según grupo de lesiones (%)49	49
Gráfico 15 - Prevalencia de lesión oral según presencia de enfermedad periodontal (%)51	51
Gráfico 16 - Prevalencia por frecuencia de cepillado según grupo de lesiones (%).....53	53

Índice de ilustraciones

Ilustración 1 - Leucoplasia y carcinoma	16
Ilustración 2 - Carcinoma exofítico	16
Ilustración 3 - Carcinoma endofítico	17
Ilustración 4 - Leucoplasia homogénea	17
Ilustración 5 - Leucoplasia verrugosa.....	17
Ilustración 6 - Leucoplasia no homogénea	17
Ilustración 7 - Liqueen plano reticular.....	18
Ilustración 8 - Liqueen plano erosivo.....	18
Ilustración 9 - Úlceras traumáticas	18
Ilustración 10 – Gingivitis necrotizante aguda	19
Ilustración 11 - Candidosis pseudomembranosa	19
Ilustración 12 – Candidosis eritematosa	19
Ilustración 13 - Queilitis angular.....	20
Ilustración 14 - Glositis romboidal media	20
Ilustración 15 - Estomatitis subplaca.....	20
Ilustración 16 – Hiperplasia paraprotésica.....	20
Ilustración 17 – Hiperplasia fibromatosa	21
Ilustración 18 – Agrandamiento gingival localizado	21
Ilustración 19 – Estomatitis aftosa recurrente	21

CAPÍTULO 1 - INTRODUCCIÓN

La presencia de lesiones de la mucosa oral es motivo de consulta relativamente frecuente por parte de los pacientes, de manera que es importante que el odontólogo conozca el tipo y la prevalencia de las mismas. La mucosa bucal sirve de barrera protectora contra traumatismos, patógenos diversos y agentes carcinógenos. El espectro de cambios en su superficie es muy amplio y de entre todas las entidades nosológicas que pueden ocurrir en ella las que merecen especial atención, por el grado de compromiso para la salud del paciente, son los desórdenes potencialmente malignos (DPM) y el cáncer oral. El propósito de identificar los DPM de la cavidad bucal es poder iniciar a tiempo una adecuada intervención, de ser posible prevenir su transformación maligna o en su defecto permitir el diagnóstico temprano de malignidad.

Desórdenes potencialmente malignos

En el año 2005 un Comité de Expertos coordinados por el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el Cáncer Oral y Precáncer establece el concepto de desórdenes potencialmente malignos para referirse a una variedad de lesiones y condiciones de la mucosa caracterizadas por presentar un riesgo mayor de transformación maligna hacia el carcinoma oral (1). Este concepto no implica que todos los DPM tengan necesariamente que transformarse en cáncer.

En estudios longitudinales se comprueba que éstos durante su evolución pueden desarrollar cambios morfológicos y citológicos similares a los que aparecen en el carcinoma oral, aunque sin signos de invasión. Esta descripción responde al concepto de pre cáncer basado en la evidencia.

Por otra parte ciertas alteraciones genéticas, cromosómicas y moleculares que se observan en el carcinoma oral también se registran en algunos de los DPM (2). Hoy en día se sabe que la carcinogénesis es un complejo proceso que transcurre por múltiples etapas (teoría multi-step de la carcinogénesis).

La OMS considera DPM a la leucoplasia, la eritroplasia, la fibrosis oral submucosa, la queratosis actínica del labio, el liquen plano oral, el lupus eritematoso discorde así como los trastornos hereditarios con incrementado riesgo (disqueratosis congénita y epidermolisis bullosa). Se reconoce que las lesiones con mayor potencial de

malignización son la leucoplasia y la eritroplasia, si bien más recientemente se ha puesto especial énfasis en la naturaleza premaligna del liquen plano bucal (3).

Leucoplasia

Warnakulasuriya *et al* en el 2007 acuerdan que “el término leucoplasia debe utilizarse para reconocer placas blancas de riesgo cuestionable habiendo excluido otros desórdenes o enfermedades conocidos que no suponen un aumento de riesgo de cáncer” (1). Puede asentar en cualquier localización de la cavidad oral y de la orofaringe. Clínicamente se reconocen las formas clínicas de leucoplasia homogénea y no homogénea.

La leucoplasia homogénea es predominantemente blanca, uniforme, plana, de apariencia delgada, de superficie lisa o con grietas poco profundas de queratina superficial. El riesgo de transformación maligna es relativamente bajo; en cambio la leucoplasia de tipo no homogénea conlleva un mayor riesgo de malignización.

Sus variantes clínicas incluyen:

- leucoplasia moteada se presenta como una placa blanca en la que se alternan zonas rojas, pero conservando predominantemente el color blanco. Se ha denominado eritroleucoplasia y presenta un mayor riesgo de transformación carcinomatosa
- leucoplasia nodular caracterizada por crecimientos polipoides pequeños de color rojos o blancos
- leucoplasia verrugosa que si bien se identifica por una apariencia blanca uniforme, su textura verrugosa es la característica que la distingue de la leucoplasia homogénea. Clínicamente no se puede diferenciar de un carcinoma verrugoso.
- leucoplasia verrugosa proliferativa de presentación multifocal con lesiones simultáneas y múltiples cubriendo un área extensa de la mucosa oral. Exhibe una tasa elevada de transformación maligna y es más prevalente en mujeres adultas mayores (4).

Los cambios histopatológicos de estas lesiones son muy diversos, pudiendo variar desde una hiperqueratosis (engrosamiento de la capa córnea con aumento de la queratina) sin displasia hasta diversos grados de displasia epitelial. Las leucoplasias sin displasia epitelial suponen el 80-90% de todas las lesiones. En cambio la displasia epitelial representa una combinación de las alteraciones celulares individuales (atipias) y de la estructura normal del epitelio observada en la transición gradual hacia la malignidad (pre malignidad). Se la clasifica en displasia leve, moderada o severa

dependiendo de los cambios celulares y del compromiso de los estratos profundos ya sea en forma aislada o en la totalidad del epitelio (5).

De manera que en el diagnóstico de toda leucoplasia se deben incluir los datos etiológicos (tabaco u otro factor asociado y en su ausencia, se tipifica como idiopática), datos clínicos (situación, número y tamaño) y datos histopatológicos (con o sin displasia).

El 0.13% al 17.5% de estas lesiones tienden a malignizarse, dependiendo de la localización geográfica de la población estudiada. El género femenino, rango etario (adulto mayor), largo tiempo de evolución, leucoplasia no asociada a tabaco (leucoplasia idiopática), localización en cara ventral de lengua o piso de boca, tamaño mayor de 200 mm², forma clínica no homogénea, sobre-infección con el hongo *Candida albicans* y presencia de displasia epitelial constituyen algunos de los factores reconocidos estadísticamente que conducen a un incremento en el riesgo de malignización de la leucoplasia (6).

A pesar de los avances en biología molecular, no existen aún marcadores confiables que permitan predecir la transformación maligna de esta entidad (7).

Eritroplasia

La eritroplasia es considerada la lesión de mucosa oral con el mayor potencial de transformación maligna. Su definición no se modificó desde 1978 cuando la OMS la tipificó como una “mancha de color rojo intenso que no puede ser caracterizada clínica ni patológicamente como ninguna otra enfermedad definible”(8).

Clínicamente puede presentarse como una lesión plana o incluso deprimida, de superficie lisa aterciopelada y de bordes bien definidos. Los datos de su prevalencia varían entre 0.02% a 0.83% (9). El tabaco y el alcohol se consideran factores etiológicos y la posible relación con la *Candida albicans* no se ha dilucidado aún. Se observa de preferencia en adultos mayores no mostrando diferencia por género; predominantemente se localiza en piso de boca, cara ventral de lengua, paladar blando y amígdalas. Su forma de presentación suele ser como lesión única lo que facilita el diagnóstico diferencial con otras entidades que se manifiestan también como máculas o placas rojas.

En la eritroplasia el epitelio es atrófico y muestra ausencia de queratina, el color rojo de la lesión se debe a que ese epitelio adelgazado trasluce la micro vascularización

subyacente. Desde el punto de vista histopatológico la eritroplasia puede presentar signos de displasia epitelial, de carcinoma in situ o de carcinoma invasor.

Recientemente la revisión sistemática realizada por Villa A. sugiere que no existen aún suficientes series documentadas que permitan conocer el verdadero rango de transformación maligna de esta entidad. Luego de analizar los artículos publicados entre 1971 a 2007 informa que el rango de malignización se ubica entre 18.8% a 66.7% y establece la necesidad de contar con estudios en grandes poblaciones con un seguimiento activo (10).

Liquen plano oral

El liquen oral (LPO) es una enfermedad inflamatoria crónica, mucocutánea, de base inmunológica, con manifestaciones orales frecuentes que pueden acompañar o preceder a las lesiones cutáneas, si bien es habitual hallar líquenes exclusivamente bucales. La prevalencia en la población general varía entre 0.02%-1.2% (11).

De acuerdo con Bagán J *et al* se reconocen dos formas clínicas: una denominada liquen plano blanco en las situaciones en las que aparezcan exclusivamente formas reticulares (o en placas) y liquen plano rojo cuando aparecen formas atróficas o erosivas independientemente de que se vean formas reticulares en la periferia de éstas (12). En los últimos años, y debido a la variabilidad clínica del LPO, han aparecido diferentes propuestas de clasificación. Es así que en el año 2003 se propone la diferenciación del LPO de las lesiones liquenoides según criterios clínicos e histológicos (13). Más recientemente Aguirre J. propuso el concepto de enfermedad liquenoide oral diferenciándola según su localización, número de lesiones, tipo y relación con factores irritativos (14).

Las lesiones del LPO pueden asentar en cualquier área de la mucosa, sin embargo la principal localización es la mucosa yugal, en la porción posterior y en el 90% de los casos lo hace de forma bilateral y simétrica, en forma menos frecuente puede observarse en dorso de lengua, encía y labios. Su histopatología demuestra un acúmulo de linfocitos T debajo del epitelio y un incremento de la diferenciación del estrato escamoso resultando en hiperqueratosis y eritema con o sin ulceración.

La importancia del diagnóstico y control del LPO radica en que es considerado un desorden potencialmente maligno. Existe actualmente un debate en la literatura relativo a si los pacientes con LPO presentan un riesgo mayor de desarrollar un carcinoma. Se ha reportado un rango anual de transformación maligna por encima del 1% y se acepta

que pueden ocurrir cambios displásicos que justifican la denominación de displasia liquenoide (15).

Las formas atrófico-erosivas y de localización lingual son las que presentan mayor riesgo, aunque puede afectar cualquier otra localización. Otros factores frecuentemente relacionados con la malignización son la predisposición hereditaria, la asociación con virus (HPV) y persistencia de la acción de carcinógenos actuantes como son el consumo de tabaco y de alcohol (13).

Cáncer oral

En el mundo, el cáncer de la cavidad bucal es considerado el 11^o tipo más frecuente de cáncer; representa el 2 a 4% de todos los tumores malignos. En algunas regiones la prevalencia del cáncer oral es mayor, alcanzando el 10% de todos los tumores en Pakistán y alrededor del 45% en la India. Entre 2004-2009 más de 300.000 nuevos casos de cáncer oral y de la orofaringe fueron diagnosticados en el mundo y durante el mismo período más de 7.000 personas murieron por esta enfermedad (16).

Bajo el nombre de cáncer oral se incluye a un grupo de neoplasmas que afectan cualquier región de la cavidad bucal, la región faríngea y las glándulas salivales. Sin embargo, el carcinoma de células escamosas representa el tipo más frecuente de todas neoplasias orales; más del 90 % de todos los tumores malignos de la cavidad bucal son carcinomas de células escamosas.

A pesar de los avances terapéuticos, el porcentaje de morbilidad y mortalidad de este tipo de carcinoma no ha mejorado significativamente en los últimos 30 años. En el hombre, el rango de morbilidad es 6.6 por 100.000 y de mortalidad 3.1 por 100.000. Por otra parte, para la mujer, el porcentaje de morbilidad es 2.9 por 100.000 y de mortalidad 1.4 por 100.000 (17). Es una patología más frecuente en el género masculino y en adultos mayores; sin embargo la incidencia de este tipo de carcinoma es cada vez más elevada entre las personas de raza blanca y jóvenes de 18 a 44 años. En particular, se ha observado en el género femenino, que no reportan exposición a factores de riesgo (tabaco y/o alcohol), siendo la lengua el lugar más frecuentemente comprometido (18).

El porcentaje de supervivencia de los pacientes con carcinoma de células escamosas varía de 40%-50%. A pesar de la facilidad del examen clínico de la cavidad oral, este tumor generalmente se continúa diagnosticando en etapas avanzadas.

Uno de los peligros reales de esta neoplasia es que en sus primeras etapas puede pasar desapercibido; en las etapas iniciales en general es indoloro, pero puede

desarrollar una sensación de ardor o dolor en etapas avanzadas. Las localizaciones más frecuentes son bordes laterales y cara ventral de lengua, labios y piso de boca.

Algunos carcinomas se desarrollan en áreas de mucosa de apariencia normal mientras que otros son precedidos por DPM, especialmente leucoplasia y eritroplasia. Su aspecto clínico puede variar desde un crecimiento exofítico a una lesión ulcerada de fondo irregular y bordes indurados, que persisten por más de dos semanas aún cuando los posibles factores etiológicos hayan sido suprimidos. Existe abundante evidencia clínica que indica que el diagnóstico precoz continúa siendo la clave para reducir la morbilidad y mortalidad de este tipo de tumor.

CAPÍTULO 2 – ANTECEDENTES

Los principales objetivos de la investigación epidemiológica son, por un lado, describir la distribución de las enfermedades y eventos de salud en poblaciones humanas y, por otro, contribuir al descubrimiento y caracterización de las leyes que gobiernan o influyen en estas condiciones (19). La información que proporcionan puede servir de guía para la administración de los servicios de salud, ser utilizada para explicar la ocurrencia de una enfermedad y eventualmente contribuir a comprender la historia natural de la misma.

Información epidemiológica

En Uruguay sin embargo la información epidemiológica sobre salud bucal es muy escasa. En relación a la prevalencia de los desórdenes potencialmente cancerizables de la mucosa bucal –leucoplasia, eritroplasia- la Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer en el Uruguay carece de datos y los trabajos presentados en la bibliografía nacional datan de 1987 (20). La prevalencia de otras lesiones de la mucosa tales como: candidosis, úlceras traumáticas, gingivitis necrotizante aguda, hiperplasia paraprotética y otras es desconocida.

En relación al cáncer bucal, en el informe de la Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer del Uruguay, no se discrimina a la cavidad bucal de la categoría buco faríngea. En el período 2002-2006 la tasa de mortalidad por cáncer de “cavidad oral y faríngea” en mujeres fue de 1.2 por 100.000, con un promedio anual de 38 decesos y en hombres de 6.8 por 100.000, con un promedio anual de 134 muertes. Los datos de incidencia de esta neoplasia en el período 2002-2006 en Uruguay muestran una tasa estandarizada (por 100.000) menor de 3 en mujeres, con un promedio anual de 71 nuevos casos y 10,29 en hombres, con un promedio anual de 202 nuevos casos (21).

Factores de riesgo de cáncer bucal

El cáncer es una enfermedad de etiología multifactorial en la que los factores sociales y económicos, los hábitos, los factores ambientales y los genéticos se imbrican en una compleja red de interacciones, que múltiples estudios epidemiológicos han tratado de desentrañar. En el cáncer bucal en particular, los factores exógenos bien conocidos son el tabaco y el alcohol. Sin embargo otros factores etiológicos han sido identificados incluyendo factores dietarios, ingesta de mate así como procesos infecciosos.

Hábito de consumo de tabaco- La carcinogenicidad del tabaco es más que evidente y un cuarto de los casos de cáncer oral son atribuibles al consumo de cigarrillos (22). Específicamente, los productos de tabaco están relacionados causalmente a una variedad de cánceres, incluyendo los de pulmón, de la cavidad oral, nasal, laringe, orofaringe, hipofaringe, esófago, estómago, hígado, páncreas, uréter, vejiga, riñón, cuello del útero y leucemia mieloide. Más del 95 % de pacientes con carcinoma escamocelular de la boca han sido fumadores. Existen trabajos que vinculan la presencia de carcinógenos inhalados al fumar con su acción local sobre la mucosa bucal y también sobre tejidos del tracto aero-digestivo superior (TADS). Asimismo la supresión del hábito tiende a revertir el riesgo relativo de padecer una neoplasia tabaco-dependiente. Más de 60 carcinógenos están presentes en los cigarrillos y al menos 16 están presentes en el tabaco sin tostar. Los más importantes son las nitrosaminas-tabaco-específicas, como 4-metilnitrosamina-1-(3 piridil)-1-butanona (NNK) y N-nitrosornicotina (NNN), hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH), como benzopireno y aminas aromáticas. En particular, NNK, NNN y PAH han sido causalmente relacionados al cáncer oral. La actividad de los carcinógenos es generalmente forzada a través de los aductos de ADN. Los aductos de ADN son formas de ADN que resultan de la exposición del ADN a carcinógenos; una vez formados, se pueden reparar, volviendo a la estructura original de ADN. Si no repara, determina una mutación (23,24). El riesgo entre los fumadores primarios es consistentemente menor que en los fumadores crónicos y existe una tendencia a disminuir el riesgo con el aumento en el número de años desde que se abandona el hábito (24). Aunque la asociación entre el consumo de tabaco y el cáncer oral es dosis-dependiente, en ausencia de factores de riesgo coexistentes, quienes consumen bajas cantidades de tabaco no parecen tener un riesgo incrementado en comparación con los no fumadores. El riesgo de cáncer de cabeza y cuello aumenta marcadamente cuando el período de consumo es mayor de 20 años y cuando la frecuencia de consumo de cigarrillos sobrepasa los 20 por día (25,26).

Consumo de alcohol- El alcoholismo por su lado aumenta 10 veces -en los grandes consumidores de alcohol- el riesgo de neoplasia bucal. Esta asociación también es dosis-dependiente. De hecho, entre individuos que consumen 4-5 copas diarias, el riesgo de contraer cáncer oral es 2-3 veces mayor que entre los no consumidores (27,28). Entre 7% y 19% de los casos de carcinoma escamocelular de boca son atribuibles al consumo importante de alcohol (29). La principal enzima metabolizadora del alcohol es la deshidrogenasa, que oxida el etanol a acetaldehído y la enzima aldehído deshidrogenasa que detoxifica el acetaldehído a acetato. El acetaldehído es

responsable por el efecto cancerígeno del etanol, debido a sus múltiples efectos mutagénicos en el ADN. La variante del alelo ADH2, prevalente en ciertas poblaciones asiáticas, codifica una subunidad inactiva de la enzima aldehído deshidrogenasa y es dominante. Los portadores homocigotes de este alelo son generalmente abstemios debido a una respuesta facial de ruborización, fuerte incomodidad física y reacciones severas de toxicidad como consecuencia del consumo del alcohol. De todas formas, si los portadores heterocigotas, quienes muestran poca o ninguna reacción adversa, consumen grandes cantidades de alcohol, el acetaldehído es acumulado en sus mucosas orales con la consecuente producción de aductos de ADN (30). Además, el etanol no es el único carcinógeno presente en las bebidas alcohólicas, otros componentes menores como nitrosaminas, acrilamida, polifenoles oxidados son clasificados como probables cancerígenos para humanos, en experimentos animales que muestran actividad mutagénica en las células epiteliales orales (31).

Binomio tabaco-alcohol- La exposición combinada al tabaco y al alcohol aumenta el riesgo de padecer neoplasia siguiendo un modelo multiplicativo y propende a acortar el período de aparición de la misma. La combinación de alcohol y tabaco transforma a los consumidores moderados de alcohol (8 a 25 copas semanales) y de cigarrillos (20-45 cajillas por año), que generalmente tendrían bajo o ningún riesgo de desarrollar cáncer de cabeza o cuello, en individuos de alto riesgo (32). Sin embargo, con niveles similares de exposición a los cancerígenos del tabaco, sólo algunos individuos desarrollan cáncer oral, indicando la importancia de los factores genéticos en el desarrollo y progreso del mismo (33).

Factores nutricionales- Por otra parte el 30-40% de los casos de cáncer son atribuibles a dietas no saludables, falta de actividad física y obesidad. Las deficiencias de consumo de frutas y de vegetales sin almidón son asociadas al cáncer oral con alguna evidencia y 10 a 15% de los casos son atribuibles al bajo consumo de frutas y verduras (34-36). El mecanismo de acción no está completamente aclarado. Se ha postulado que ciertos vegetales contienen sustancias con propiedades antioxidantes y anticarcinogénicas, tales como vitamina A y E, carotenoides, flavonoides, folatos y fibras que podrían contrabalancear los efectos oncogénicos del tabaco y del alcohol (37-40).

Hábito de consumo de mate- Desde hace más de 25 años en Uruguay se está explorando epidemiológicamente mediante estudios de tipo caso-control, el rol del mate en la etiología del cáncer del tracto aero digestivo superior (TADS). Este hábito, extremadamente difundido en el cono sur de Latinoamérica, en múltiples estudios ha

sido incriminado con el aumento de riesgo para la neoplasia. Es una infusión realizada con “yerba mate” procedente del molido de las hojas secas del *Ilex paraguarensis*, un árbol perenne de la familia Aquifoliaceae. En particular, Pintos refirió un riesgo relativo de 1.9 para cánceres del TADS en bebedores consuetudinarios de mate, luego de ajustar por tabaco y alcohol (41). No se encontró evidencia del eventual efecto atribuible a la temperatura en la que dicha infusión se consume. En Uruguay, De Stéfani y *et al* describieron una asociación dosis-respuesta entre el consumo diario de mate y el riesgo para cáncer oral y oro faríngeo. Luego del ajuste por tabaco y alcohol, encontraron una incidencia 5 veces mayor de cáncer oro faríngeo en pacientes expuestos al mate. En forma interesante también describen un efecto multiplicativo del uso del tabaco negro, vino y mate (42). También Oreggia *et al* en Uruguay, hallaron un riesgo relativo de 2.5 para cáncer de lengua en bebedores de mate (43). En Brasil, Franco señaló que el hábito del mate se asocia a un riesgo relativo de 1.6 (no significativo), luego del ajuste por tabaco y alcohol. En este estudio tampoco se encontró relación con la temperatura de la ingestión de mate (44). En el cáncer de esófago Vassallo *et al* encontraron un riesgo relativo de 6.5 (expresado por el Odds ratio) para hombres y 3.4 para mujeres y un efecto sinérgico entre consumos de mate y tabaco y alcohol. También sugirió que los taninos contenidos en el mate podrían ser responsables del aumento de riesgo para cáncer de esófago en el Uruguay (45).

Se ha propuesto que el mate puede actuar como solvente para los carcinógenos presentes en el tabaco y por los compuestos fenólicos contenidos en el mate, como eventuales promotores de cáncer. El mate contiene también taninos y compuestos N-nitroso, sospechosos de ser posibles carcinógenos. Además se han encontrado derivados del fenantreno, incluyendo al 1,2-benzopireno en la fracción oleosa del mate. Esta sustancia ha resultado carcinogénica en animales de laboratorio (46). En un estudio de Dietz se examinaron los micronúcleos en muestras de cepillado esofágico. Encontraron un aumento de las células micronucleadas en el mucus esofágico de los fumadores de tabaco y tomadores de mate, en relación a los bebedores de alcohol y grupo control (47). Asimismo Fonseca encontró que los extractos del mate fueron genotóxicos, evaluados por la inducción lisogénica en *Escherichia coli* y capaz de inducir mutagénesis en *Salmonella typhimurium*. También observaron un aumento de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos periféricos tratados con mate. Concluyeron que el consumo de grandes cantidades de mate puede potenciar la carcinogénesis en la oro faringe en humanos (48). Más recientemente Putz propone que la irritación hipertérmica y la inflamación en el

esófago, con una formación endógena de radicales o de factores carcinógenos, pueden conducir a una mayor prevalencia de mutaciones de transición (49).

Aunque el mecanismo exacto de la carcinogénesis es todavía incierto, la literatura aporta crecientes evidencias de que el consumo de mate juega un rol significativo e independiente en el desarrollo de cánceres del TADS. La injuria térmica ha sido sugerida como uno de los efectos carcinogénicos del mate, particularmente en el esófago. Un grupo de trabajo de la Internacional Agency for Research on Cancer concluyó en 1991 que el hábito de mate caliente es probablemente carcinogénico para los humanos (50). La mayoría de los estudios hacen referencia al cáncer de esófago, pero no hay datos específicamente vinculados al efecto del mate caliente en la cavidad oral, la oro faringe y la laringe.

Infecciones y cáncer- Asimismo la inflamación provocada por las infecciones ha sido sugerida como una de las mayores causas evitables del cáncer en general (51). Se ha estimado que 15-20% de los tumores son promovidos por la infección y la inflamación. Las vías involucran eventos genéticos que conducen a la transformación maligna, sin embargo los mecanismos exactos siguen siendo desconocidos a pesar de que se han llevado a cabo múltiples investigaciones vinculando el cáncer con las infecciones bacterianas, micóticas y virósicas.

En particular la escasa higiene bucal puede ser un factor independiente de riesgo para el cáncer oral. Se ha demostrado que la infección del aparato de soporte del diente (enfermedad periodontal) incrementa estadísticamente el riesgo de cáncer de cabeza y cuello con un odds ratio (OR) 4.36 (95% IC 6.01-9.31) y esa asociación se ha observado en personas que no son fumadoras ni bebedoras. Por otra parte los pacientes con periodontitis fueron más propensos a desarrollar carcinoma de células escamosas pobremente diferenciado que los pacientes con el periodonto sano (52). De igual modo el no realizar una higiene oral regular confiere también un OR 2,37 (95% IC 1.42-3.97) para el cáncer de esófago cuando se lo compara con aquellos pacientes que realizan el cepillado dental a diario (53). Se ha sugerido que algunas bacterias orales están implicadas en la carcinogénesis. El *Streptococcus anginosus* y el *Treponema denticola* se vinculan a varios carcinomas del tracto aereo digestivo (54). Los mecanismos carcinogénicos por los cuales las infecciones bacterianas provocan cáncer no están claros aún, sin embargo se sabe que las bacterias pueden inducir proliferación celular, inhibir la apoptosis, interferir con los mecanismos de señalización celular y actuar como promotores tumorales (55). Un mecanismo adicional en la interacción bacteria oral-carcinogénesis se explica por la liberación de acetaldehído a

partir de la metabolización del alcohol que realizan varios microorganismos orales (56). Esta capacidad de las bacterias explicaría por qué la escasa higiene oral puede observarse asociada con el cáncer en enolistas y fumadores dado que la concentración de acetaldehído salival se incrementa significativamente con una mala higiene bucal (57).

También en relación a la microflora bucal, los hongos del género *Candida albicans* y no *Candida albicans* son más prevalentes en las lesiones carcinomatosas que en la mucosa oral sana. Éstos son capaces de invadir el epitelio estando causalmente involucrados en la leucoplasia y en cambios displásicos. Se ha estimado que un 9%-40% de la forma clínica *Candida*- leucoplasia puede transformarse en carcinoma (58). Los estudios con animales han confirmado el potencial del hongo *Candida* para propiciar la transformación maligna en la mucosa oral (59). Sin embargo los mecanismos carcinogénicos involucrados no se conocen aún. Los componentes nitrosamina producidos por el hongo pueden iniciar la malignización por activación de proto-oncogenes. Por otra parte existe un efecto sinérgico entre la candidosis y los factores de riesgo antes mencionados como tabaco y alcohol. Este hongo es capaz de convertir eficazmente el etanol en el carcinógeno acetaldehído (60).

Por otra parte los mecanismos carcinogénicos de las infecciones virales están fundamentalmente vinculados a la regulación de los genes, ya sea referido a la activación de proto-oncogenes o a la inactivación del gen supresor de tumor p53. Vinculado al papiloma virus humano (HPV) se han podido aislar de la cavidad bucal los tipos 6, 11, 18, 31 y 42 y se estima que aproximadamente el 0.4% de la población presenta verrugas o condilomas en la mucosa bucal mientras que la infección por HPV puede estar latente en 12% de las personas con mucosa oral sana. Un meta análisis ha demostrado que el OR para la infección por HPV en pacientes con cáncer oral es de 5.37 (IC 2.49 -11.55) cuando se compara con pacientes con mucosa sana (61). También el herpes virus humano (HSV) se ha asociado a la carcinogénesis. Los niveles de anticuerpos para HSV 1 y 2 son más elevados en pacientes con cáncer oral cuando se los compara con grupos control (62).

El presente estudio se enmarca dentro del “Primer Relevamiento Nacional de Salud Bucal en población joven y adulta uruguaya” realizado por la Facultad de Odontología de la Universidad de la República, con el auspicio del Ministerio de Salud Pública, entre los años 2010-2011. Se relevaron las siguientes condiciones clínicas: lesiones de la mucosa, presencia de enfermedad periodontal, maloclusiones, caries dental y

pérdida dentaria. En este trabajo se presentan los datos relativos a las lesiones de la mucosa.

Objetivos

El **objetivo general** es conocer la prevalencia de los desórdenes potencialmente malignos y del cáncer en el contexto de las lesiones de la mucosa bucal en una muestra representativa de la población adulta urbana del Uruguay.

Los **objetivos específicos** son comparar la prevalencia de las mencionadas lesiones entre la muestra representativa de la población urbana de Montevideo y la muestra representativa de la región Interior, así como determinar la asociación entre estas lesiones de la mucosa y los factores de riesgo en el desarrollo de las mismas.

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

El Uruguay es un país de 176.215 km² de extensión territorial, y con una población de 3.334.052 personas según el último censo del año 2012 (63). El relevamiento epidemiológico debió considerar dos características del Uruguay: la concentración de la población en el sur donde se encuentra la Capital (Departamento de Montevideo), y donde residen la mitad de los uruguayos y los otros 18 departamentos que conforman la Región Interior. Por lo tanto se presenta un estudio poblacional a nivel nacional representativo de la población joven y adulta urbana que residen en ciudades de la Región Interior y en la Capital del país. Se realizó una encuesta de base poblacional de corte transversal con diseño muestral probabilístico en dos fases.

Selección de la muestra

El sorteo de la misma, lo realizó el Instituto Nacional de Estadística (INE) usando como marco muestral aquellas localidades visitadas en las últimas cuatro olas de Encuestas Continuas de Hogares (ECH) para los meses de febrero – marzo de 2010 (64). Se trata de un diseño complejo en dos fases. En la primera fase de selección se empleó como marco muestral las personas que residen en localidades de 20.000 o más habitantes visitadas por la ECH. Ésta es una encuesta nacional que considera nueve zonas de carácter geográfico y socioeconómico. En la segunda fase se realizó una muestra del total de las personas consideradas en la primera fase para llegar al total requerido (65).

El cálculo del tamaño muestral se realizó usando el simulador de cálculos muestrales realizado por “STEPwise approach to chronic disease risk factor surveillance (STEP)” de la OMS, para lo cual fue necesario conocer las prevalencias a medir, la precisión deseada, los niveles de confianza y el efecto diseño (deff) (66). Para considerar las prevalencias se fijó como referencia el Relevamiento Nacional de Salud Bucal de Brasil del año 2003 (67). Los tamaños de la muestra calculados para la segunda fase son los que se presentan en el Cuadro 1.

Tramo de edad	Montevideo	Interior	Total
15-19	715	715	1430
35-44	394	394	788
63-75	394	394	788
TOTAL	1503	1503	3006

Cuadro 1 – Tamaños de muestra de los dominio por región según tramo etario

Calibración de las muestras

Para la calibración de las muestras de la Región Interior y de Montevideo se manejaron dos aspectos: la tasa de respuesta producida y el desbalance para algunas variables demográficas que se consideraron claves: como edad y sexo por Departamento. Se construyó un sistema de calibrado mediante post estratificación, para lo cual se usaron como totales poblacionales los que se calculaban expandiendo los totales en el marco muestral de la primera fase, utilizando el programa R y las herramientas derivadas del mismo (68,69). De esta manera se obtuvo un nuevo sistema de pesos muestrales que reproducen los totales por sexo y edad a varianza 0.

Criterio de inclusión

En función de los recursos humanos, materiales y de las patologías de referencia se seleccionaron los siguientes tres tramos etarios.

- Rango de edad de 15-24 años. La edad recomendada por la OMS para relevar la situación epidemiológica en salud bucal de los jóvenes es de 15 a 18 años. Sin embargo se adoptó esa franja etaria por ser la que considera el INE en la ECH, marco muestral del presente relevamiento.
- Rango de edad de 35-44 años. Permite conocer no solo el estado de salud de los adultos sino también los efectos provocados por los tratamientos recibidos. Por otra parte es la franja de edad recomendada por la OMS lo que facilita la comparación con otros estudios epidemiológicos.
- Rango de edad de 65-75 años. Cabe realizar las mismas consideraciones que el grupo anterior pero además cobra relevancia en el caso del Uruguay por ser un país que presenta una de las tasas de adultos mayores más altas de América Latina (70,71).

Criterio de exclusión

Las personas que presentaron alguna discapacidad física o mental que les impedía participar de la encuesta.

Criterios de diagnóstico

Se entiende por lesión de la mucosa oral a todo cambio anormal en la superficie de la misma pudiendo consistir en alteración de color, de estructura, de consistencia y/o de tamaño.

Los criterios de diagnóstico involucran la descripción de las características clínicas consideradas necesarias en una entidad nosológica para realizar el diagnóstico específico.

Para establecer dichos criterios se reconocieron como referencias los lineamientos establecidos en los “Métodos básicos de Encuesta en Salud buco dental de la Organización Mundial de la Salud” (72) para las lesiones de la mucosa bucal más prevalentes. Las condiciones relevadas fueron tumor maligno, leucoplasia, liquen plano, úlcera traumática, gingivitis necrotizante, hiperplasia paraprotésica, candidosis y otras entidades menos frecuentes: hiperplasia fibromatosa, nevus, hemangiomas, aftas, agrandamiento gingival localizado.

- El carcinoma de células escamosas es el tumor maligno más frecuente de la mucosa bucal con una presentación clínica muy variada. Puede surgir a partir de una placa blanca (área de leucoplasia) (IL.1) o de una placa roja (eritroplasia). Sin embargo muchos carcinomas se desarrollan de áreas de mucosa de apariencia normal. Puede presentarse como masa exofítica con superficie papilar, verrucosa (IL.2) o como tumor crateriforme, invasivo y endofítico (IL.3)



Ilustración 1 - Leucoplasia y carcinoma



Ilustración 2 - Carcinoma exofítico



Ilustración 3 - Carcinoma endofítico

- La leucoplasia, desorden potencialmente maligno, es una placa o mancha blanca que no se desprende por raspado y que no puede ser caracterizada clínica ni patológicamente como cualquier otra entidad. Su presentación clínica puede corresponder a una mancha blanca homogénea (IL.4), una placa blanca de superficie verrugosa (IL.5) y de límites precisos, pudiendo o no acompañarse de áreas eritematosas conocida como leucoplasia no homogénea (IL.6).



Ilustración 4 - Leucoplasia homogénea



Ilustración 5 - Leucoplasia verrugosa



Ilustración 6 - Leucoplasia no homogénea

- El liquen plano es un trastorno dermatológico que afecta frecuentemente la mucosa bucal en forma bilateral con aspecto de mancha o placa con líneas reticulares blancas

en un patrón de encaje (IL. 7) o de tipo erosivo con áreas eritematosas y atróficas con estrías radiadas en la periferia de la lesión (IL.8)



Ilustración 7 - Liquen plano reticular



Ilustración 8- Liquen plano erosivo

- La úlcera traumática es una solución de continuidad de la mucosa con un área central amarillenta rodeada de un halo eritematoso, de consistencia blanda y de evolución crónica (IL.9).



Ilustración 9- Úlceras traumáticas

- La gingivitis necrotizante aguda, infección fusospiroquetal localizada en la encía, se presenta con áreas de ulceración en las papilas interdentarias cubiertas por una pseudomembrana grisácea (IL.10)



Ilustración 10 – Gingivitis necrotizante aguda

- La candidosis, infección provocada por el hongo del género *Candida*, puede manifestarse de varias formas clínicas. En la candidosis seudomembranosa se observan placas blancas adheridas a la mucosa que se desprenden por raspado, dejando expuesta una mucosa eritematosa (IL.11) mientras que la candidosis atrófica se presenta como área eritematosas bien delimitada, a veces dolorosa al contacto de los alimentos (IL.12).



Ilustración 11 - Candidosis seudomembranosa



Ilustración 12 – Candidosis eritematosa

Otras manifestaciones de candidosis son la queilitis angular (IL.13), la glositis romboidal media (IL.14) y la estomatitis por prótesis o estomatitis subplaca (IL. 15).



Ilustración 13 - Queilitis angular



Ilustración 14 - Glositis romboidal media



Ilustración 15 - Estomatitis subplaca

- La hiperplasia paraprotésica o épulis fisuratum, puede presentarse como múltiples pliegues de tejido hiperplásico en el vestíbulo alveolar asociado a los bordes de una prótesis completa o parcial con falta de estabilidad (IL. 16).



Ilustración 16 – Hiperplasia paraprotésica

- La hiperplasia fibromatosa o hiperplasia reaccional de tejido conjuntivo fibroso en respuesta a una irritación local o trauma, se manifiesta como un nódulo sésil de superficie lisa y coloración semejante a la mucosa circundante (IL.17).



Ilustración 17 – Hiperplasia fibromatosa

- El agrandamiento gingival localizado representa una respuesta tisular exagerada a una irritación o trauma local con aspecto lobulado de color rojo intenso asentando en la encía (IL. 18).



Ilustración 18 – Agrandamiento gingival localizado

- La estomatitis aftosa recurrente exhibe una lesión erosiva dolorosa única o múltiple de fondo blanco amarillento rodeada por un halo eritematoso (IL. 19).



Ilustración 19 – Estomatitis aftosa recurrente

Proceso de estandarización y calibrado

Durante el año 2010 seis examinadores completaron un proceso de estandarización teórica referida a los criterios de diagnóstico que tuvo tres fases:

- primera fase teórica abordando los aspectos clínicos de las patologías a relevar con la colaboración de expertos en las condiciones clínicas de referencia
- segunda fase de talleres teórico-prácticos para aplicación de los conocimientos recibidos
- tercera fase práctica en la que se realizó el entrenamiento por condición clínica y por grupo etario.

Para la calibración de los examinadores se tuvo en consideración el mejor valor Kappa intraexaminador como patrón oro. La calibración incluyó 60 pacientes.

Trabajo de campo

Durante los años 2010-2011 se relevaron las personas sorteadas de las poblaciones de quince ciudades: Artigas, Canelones, Ciudad de la Costa, Colonia, Florida, La Paz, Las Piedras, Maldonado, Montevideo, Paysandú, Rivera, San Carlos, San José, Salto, y Tacuarembó pertenecientes a once departamentos del Uruguay. La recolección de los datos se realizó en el domicilio de la persona a encuestar. No existió reemplazo de domicilios. En caso de no encontrar a la persona el domicilio se debió visitar un máximo de tres veces en diferentes días y horarios, luego de lo cual se utilizó un algoritmo de sustitución que no se aplicaba si la persona había fallecido.

Procedimiento

Los datos se registraron en un cuestionario cerrado integrado por seis módulos de preguntas preestablecidas referidas a:

1. Datos personales y demográficos
2. Características socio económicas
3. Atención de salud general y bucal
4. Hábitos y factores de riesgo
5. Enfermedades generales
6. Salud bucal

Los datos personales y demográficos permitieron caracterizar a los individuos en relación a su edad, sexo y ubicación geográfica en el país.

El bloque de datos socioeconómicos se integró con las preguntas que forman parte del Índice Socio Económico (INSE) indicador validado por la Facultad de Ciencias Sociales de la Universidad de la República (73) que en su versión reducida incluye nueve dimensiones referidas a la vivienda, propiedad de bienes patrimoniales, acceso a servicios y equipamiento del hogar. El detalle de las mencionadas dimensiones se presenta en el Anexo 1. El índice resultante es por lo tanto una escala numérica ascendente que define los diversos grupos de la población.

El módulo de atención de salud general y bucal así como el de factores de riesgo tuvo en consideración a la Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas No Trasmisibles del Ministerio de Salud Pública. Los datos de las enfermedades generales se refirieron al Instrumento STEPS del Método stepwise de vigilancia establecido por la OMS (74). Las variables relevadas con respecto a las enfermedades generales fueron la hipertensión y la diabetes relatada por el encuestado y confirmada por un profesional de la salud.

Los factores de riesgo referidos correspondieron a consumo de alcohol, tabaco, ingesta de mate y consumo de frutas y verduras frescas de acuerdo a la recomendación de la O.M.S realizada en el Manual de Encuesta de Factores de Riesgo (75).

El módulo relativo a la salud bucal incluyó aspectos relacionados con la frecuencia de cepillado, dolor buco dental, molestias causadas por el estado de los dientes. Las preguntas incluidas pertenecen al módulo complementario “Oral Health” del Instrumento STEPS de la OMS (76).

Para el examen clínico los examinadores concurren provistos de todos los elementos de bioseguridad (gorro, tapaboca, guantes e instrumental estéril). Se utilizó una técnica de iluminación de la cavidad bucal mediante un fronto lux de espectro de luz blanco azul. El instrumental consistió en un espejo para retraer los tejidos y una sonda periodontal modelo Organización Panamericana de Salud. Se utilizaron hisopos de gasa para remover los restos de film y examinar así si las lesiones blancas se desprendían por raspado.

El examen clínico incluyó las manifestaciones de la mucosa oral, el uso y necesidad de prótesis dental en el maxilar superior e inferior, la presencia de la enfermedad periodontal y la condición de todas las piezas dentarias presentes.

La detección de las lesiones de la mucosa se efectuó mediante un examen clínico completo y sistemático de la mucosa. Las lesiones se topografiaron en borde bermellón labial, comisuras, labio superior e inferior, surcos labiales, mucosa yugal, piso de boca, lengua (dorso, cara ventral y bordes), paladar duro/blando, rebordes alveolares/encía.

El diagnóstico de leucoplasia fue la única entidad que se confirmó por biopsia, todos los demás diagnósticos fueron clínicos.

Variables en estudio

- Variables independientes: sexo y edad (datos demográficos), cantidad y frecuencia de consumo de frutas, verduras y hortalizas (hábitos de consumo), cantidad y frecuencia de consumo de mate, tabaco y alcohol (factores de riesgo), presencia de hipertensión y diabetes (enfermedades generales), número de veces que higieniza la boca, presencia de patología dentaria y de enfermedad periodontal (estado de salud bucal).

- Variables dependientes: presencia de tumor maligno, leucoplasia, liquen plano, úlcera traumática, gingivitis necrotizante, hiperplasia paraprotésica, estomatitis subplaca, candidosis y otras entidades: fibromas, hiperplasia fibromatosa, nevus, hemangiomas, aftas.

Medidas de reproductibilidad

Las medidas de reproductibilidad se efectuaron al comienzo y a los tres meses del desarrollo del trabajo de campo en los años 2010 y 2011. Se utilizó el Programa R y los valores del coeficiente Kappa fueron de 0,79 para el calibrado global y un rango de 0,76 a 0,88 intra examinador.

Análisis estadístico

En el análisis estadístico, para evaluar la asociación entre las lesiones de la mucosa que se consideran las variables de respuesta (VR) y los factores de riesgo (consumo de tabaco, mate, alcohol, fruta y verduras) se aplicaron pruebas estadísticas de Chi cuadrado de Pearson a nivel bivariado sobre tablas de contingencia. Posteriormente se aplicaron modelos multivariados como forma de evaluar si existen asociaciones con los factores de forma simultánea. Para ello se estimaron modelos de Regresión Logística.

Los datos de la prevalencia de las lesiones de la mucosa son un subconjunto de la muestra de la “Primera Encuesta Nacional de salud bucal de la población adulta uruguaya” que cumple con los requisitos de inclusión y de exclusión. A esta submuestra se le realizó un proceso de validación que contempló los chequeos de integridad y a su vez no tuvo sesgos de selección en función de la “no respuesta” que fue elevada. Esa muestra debió ser calibrada para asegurar que los pesos muestrales usados reprodujeron los totales poblacionales de un conjunto de variables que se debían controlar (como edad y género) (65).

Análisis de los datos

Se define a la prevalencia de las lesiones de la mucosa como el porcentaje de personas que poseen una determinada condición o enfermedad.

El total de la exposición al tabaco se calculó teniendo en cuenta la cantidad de cigarrillos consumidos por semana y las personas fueron clasificadas en cuatro grupos:

- no fuma
- fuma a diario
- fuma a diario menos de 10 cigarrillos
- fuma a diario más de 10 cigarrillos

El consumo de alcohol se calculó considerando el número de bebidas consumidas por semana, y teniendo en cuenta el contenido de alcohol del vino, la cerveza y el whisky. Los bebedores fueron clasificados en cuatro grupos:

- no bebe
- bebedor mensual: bebe 1 a 3 veces al mes
- bebedor semanal: bebe 1 a 4 días por semana
- bebedor diario

Para el total de la exposición al mate se tuvo en cuenta la cantidad ingerida por días de la semana y los encuestados fueron clasificados en dos grupos:

- ingesta diaria
- no ingesta

Las categorías para el consumo de las frutas y verduras se establecieron de acuerdo a la recomendación de la O.M.S. realizada en el Manual de Encuesta de Factores de Riesgo. Se aconseja una ingesta de 400 g. de fruta y verdura al día equivalente a 5 porciones de 80 g. cada una. Se consideraron 3 grupos

- consumo nulo
- consumo inferior a 5 porciones diarias

- consumo de 5 porciones por día

Aspectos éticos

De acuerdo a la normativa vigente en el país el proyecto de investigación fue presentado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Odontología. La persona que accedía a participar firmaba el formulario de Consentimiento Informado previo a la realización del relevamiento. Al finalizar el examen los participantes recibían la información relativa a su condición oral y el diagnóstico de la lesión mucosa. El tratamiento y el seguimiento de las leucoplasias se ofrecían en todos los casos. También se efectuaba la entrega de un kit de higiene bucal y las instrucciones personalizadas para realizar la misma.

CAPITULO 4 RESULTADOS

En este capítulo se presentan los resultados relativos a la prevalencia de las diferentes lesiones relevadas de acuerdo al género, grupo etario y distribución geográfica, un análisis de la asociación de la presencia de alteración de mucosa con los distintos factores de riesgo y finalmente una regresión logística que muestra el efecto de las variables demográficas, socio-económica y factores de riesgo en la ocurrencia de las lesiones orales.

Para el presente relevamiento se seleccionaron 2254 personas, un total de 1485 fueron entrevistadas y examinadas correspondiendo n= 728 (49%) al género femenino y n= 763 (51.4%) al masculino. La proporción mayor de respuesta se observó en las personas del tercer rango etario en ambas muestras. No participaron 774 personas ya fuera porque no se encontraron en el domicilio luego de realizado los tres intentos de visita o porque se negaron a participar. El porcentaje de no respuesta fue 34 % a nivel global, 38.7% para la muestra Interior mientras que para Montevideo la no respuesta fue 25.2%. El rango de no respuesta en el Interior varió desde 65% en el Departamento de Canelones a 18% en la ciudad de Tacuarembó (Cuadro 2).

Cuadro 2 – Proporción de respuesta por rango erario según los Departamentos relevados (%)

Departamento	15-24 años	35-44 años	65-74 años	Total
Artigas	56.3	92.3	80.0	71.7
Canelones	32.3	33.1	45.2	35.2
Colonia	88.9	58.8	66.7	73.8
Florida	62.9	66.7	85.2	71.8
Maldonado	65.9	63.3	72.9	66.9
Paysandú	78.9	71.4	89.4	80.4
Rivera	64.5	78.6	81.8	73.1
Salto	67.8	73.3	66.7	68.9
San José	66.7	71.4	71.4	69.1

Departamento	15-24 años	35-44 años	65-74 años	Total
Tacuarembó	82.5	78.9	83.3	82.0
Interior	58.5	58.1	69.8	61.3
Montevideo	78.0	67.0	77.0	74.8

Con el fin de asegurar que los pesos muestrales usados reprodujeran los totales poblacionales de las variables que se deseaban controlar, se calibró la muestra mediante post estratificación por sexo y por edad, de manera de poder reproducir los totales poblacionales que aparecen en el cuadro 3. Se determinó que 877242 registros correspondieron a las 1485 personas con los correspondientes porcentajes que muestra el cuadro 4.

Cuadro 3 - Distribución por edad según género (datos expandidos)

Género	Franja etaria (años)			Totales
	15-24	35-44	65-74	
F	198057	150396	91054	439507
M	202434	143517	91785	437736
Totales	400491	293913	182839	877243

Cuadro 4 - Distribución por edad según género (%)

Género	Franja etaria (años)			Totales
	15-24	35-44	65-74	
F	49.5	51.2	49.8	50.1
M	50.5	48.8	50.2	49.9
Totales	100	100	100	100

Los encuestados de la región Interior totalizaron 404233 personas (n=922) y 473009 (n=563) correspondieron a Montevideo distribuidos por edad y por género según se establece en el cuadro 5. Cuando se comparan ambas muestras la mayor proporción de encuestados en la muestra Interior se registró en el género femenino de 65 a 74 años. Mientras que en la muestra Montevideo el mayor porcentaje de personas relevadas se obtuvo en el género masculino también del tercer rango etario.

Cuadro 5 - Distribución por edad según localización geográfica y género (%)

Región	Género	Franja etaria (años)			Totales
		15-24	35-44	65-74	
Interior	F	47.3	45.2	59.9	49.3
	M	52.7	54.8	40.1	50.7
Totales		100	100	100	100
Montevideo	F	51.0	48.4	36.8	48.0
	M	49.0	51.6	63.2	52.0
Totales		100	100	100	100

Prevalencia de las lesiones orales

Los resultados son presentados en cuadros y gráficos que muestran el porcentaje de lesiones encontradas, según su peso muestral, el error estándar ajustado al efecto del diseño y los intervalos de confianza.

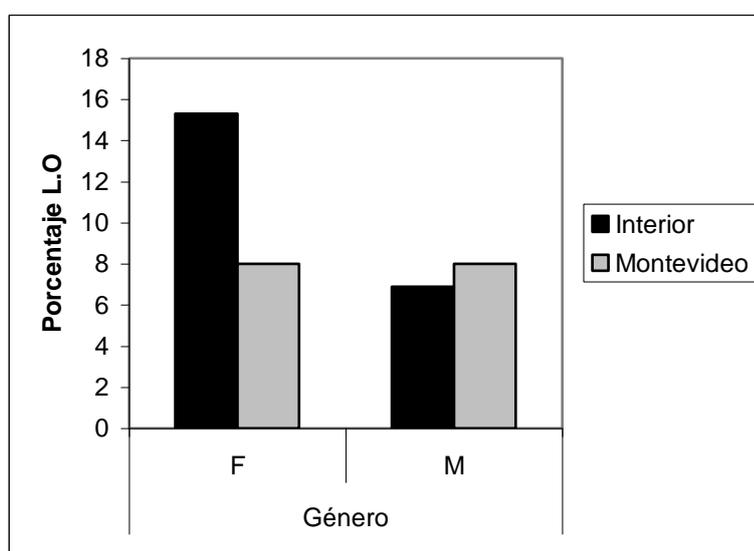
La prevalencia de las lesiones orales fue $9.5 \pm 1.0\%$ siendo mayor en la región Interior ($11.3 \pm 3.1 \%$) que en Montevideo ($8.0 \pm 2.7 \%$).

En la *distribución según el género* $11.5 \pm 2.8 \%$ de las mujeres y el $7.5 \pm 3.3 \%$ de los hombres relevados presentaron al menos una lesión oral (L.O) en la muestra global. Cuando se comparan ambas muestras el género femenino de la región Interior tuvo una frecuencia relativa 2.2 veces mayor que el masculino (15.3% vs 6.9%). En cambio en la región Montevideo la prevalencia fue igual para ambos sexos (8%) (cuadro 6 – gráfico 1).

**Cuadro 6 - Prevalencia de lesión oral por género según
distribución geográfica (%)**

Región	Género	
	F	M
Interior	15.3 (10.6-20.1)	6.9 (3.7-10.2)
Montevideo	8.0 (4.4-11.6)	8.0 (4.1-11.8)

**Gráfico 1 - Prevalencia de lesión oral por género según
distribución geográfica (%)**

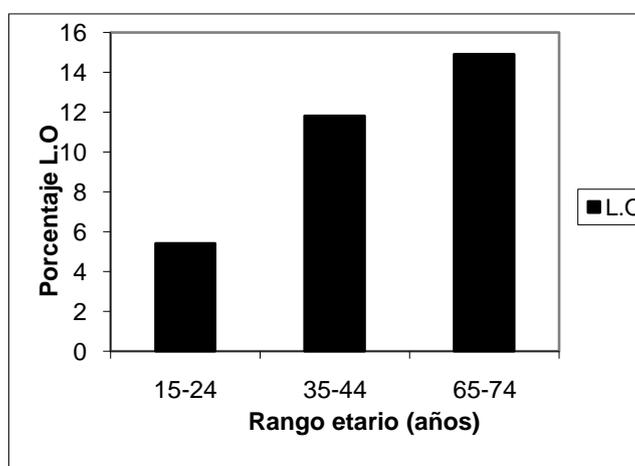


Considerando *la prevalencia según el grupo etario*, entre las personas de 65 -74 años, 14.9 ± 3.9 % presentaron una lesión oral mientras que entre las personas de la primera faja etaria solo 5.4 ± 2.2 % mostraron algún tipo de alteración (cuadro 7 - gráfico 2).

Cuadro 7 – Prevalencia de lesión oral por grupo etario (%)

Grupo etario	L.O
15-24	5.4 (3.1-7.6)
35-44	11.8 (7.4-16.3)
65-74	14.9 (11.1-18.6)

Gráfico 2. Prevalencia por grupo etario (%)

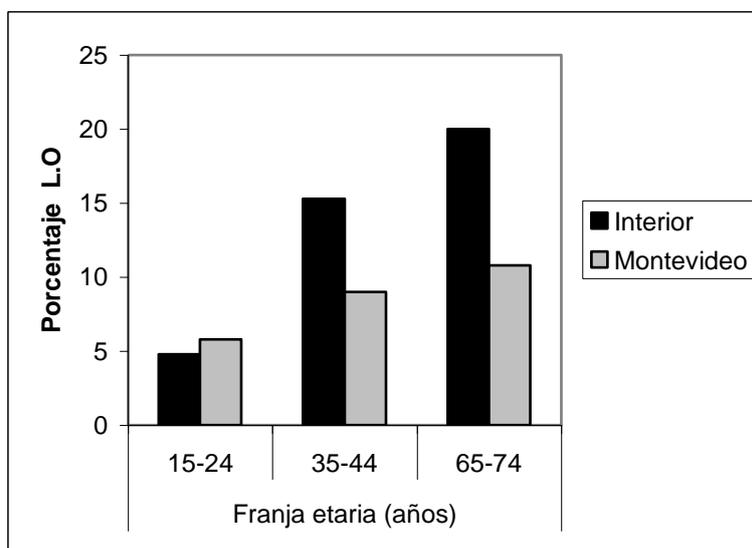


La presencia de lesión oral fue dos veces mas frecuente en la tercera franja etaria en la muestra Interior que en Montevideo, sin embargo las alteraciones de la mucosa en el grupo de 15 a 24 años mostraron una tendencia a ser más prevalentes en la capital (cuadro 8- gráfico 3).

Cuadro 8 - Prevalencia por grupo etario según distribución geográfica (%)

Región	Franja etaria (años)		
	15-24	35-44	65-74
Interior	4.8 (1.8-7.8)	15.3 (8.3-22.3)	20.0 (14.5-25.6)
Montevideo	5.8 (2.7- 9.0)	9.0 (3.1-14.7)	10.8 (5.7-15.6)

Gráfico 3- Prevalencia de lesión oral por grupo etario según distribución geográfica (%)



Tipificación de las lesiones

De las distintas entidades nosológicas relevadas cabe destacar que no se encontraron lesiones malignas, liquen plano o gingivitis necrotizante en el examen clínico de los participantes. La candidosis, la estomatitis subplaca y la úlcera fueron los hallazgos mas frecuentes, 18%, 17.2% y 22.1% respectivamente mientras que la leucoplasia solo constituyó el 7.0% (cuadro 9).

Cuadro 9- Prevalencia por distribución geográfica según tipo de lesión

Tipo de lesión	Int. (n)	Mont. (n)	Totales (n)	Frecuencia relativa (%)
Leucoplasia	8	2	10	7
Candidosis	20	6	26	18
Estomatitis subplaca	20	5	25	17.2
Úlcera	18	14	32	22.1
Hiperplasia paraprotésica	12	1	13	9.0
Hiperplasia fibromatosa	6	5	11	7.0

Tipo de lesión	Int. (n)	Mont. (n)	Totales (n)	Frecuencia relativa (%)
Queratosis friccional	2	5	7	5.0
Absceso	3	2	5	3.4
Otras lesiones	13	3	16	11.1
Totales	102	43	145	100

Para facilitar el análisis todas las lesiones de la mucosa relevadas se agruparon en cinco categorías:

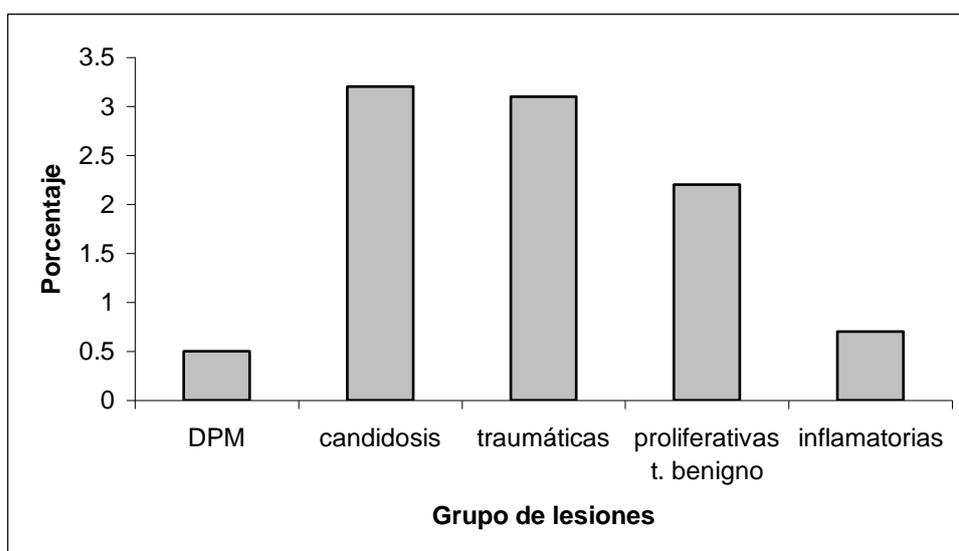
- lesiones inflamatorias (infecciosa-inmunitaria): absceso, fístula, herpes, afta, lengua geográfica
- lesiones proliferativas-tumorales benignas: hiperplasia paraprotética, hemangioma, hiperplasia gingival localizada, hiperplasia fibromatosa, papiloma, nevus
- lesiones traumáticas: úlceras por decúbito, traumática y por piercing, queratosis friccional, mordisqueo de mejilla
- candidosis y sus formas clínicas: candidosis eritematosa, queilitis comisural y estomatitis subplaca
- desórdenes potencialmente malignos: leucoplasia, queilitis actínica

Se corrobora que las lesiones provocadas por el hongo *Candida* y las traumáticas fueron los hallazgos más frecuentes $3.2 \pm 1.1 \%$ y $3.0 \pm 1.1 \%$ respectivamente, seguido por las lesiones proliferativas-tumorales benignas ($2.2 \pm 1.1\%$) como indica la cuadro 10 y gráfico 4.

Cuadro 10 - Prevalencia por grupo de lesiones (%)

Grupo de lesiones	L.O.
DPM	0.5 (0.2-0.9)
Candidosis	3.2 (2.1-4.4)
Traumáticas	3.0 (1.9-4.1)
Proliferativas-T. benigno	2.2 (1.1-3.4)
Inflamatorias	0.7 (0-1.4)
Sin lesión	90.3 (88.3-92.3)

Gráfico 4. Prevalencia por grupo de lesiones (%)

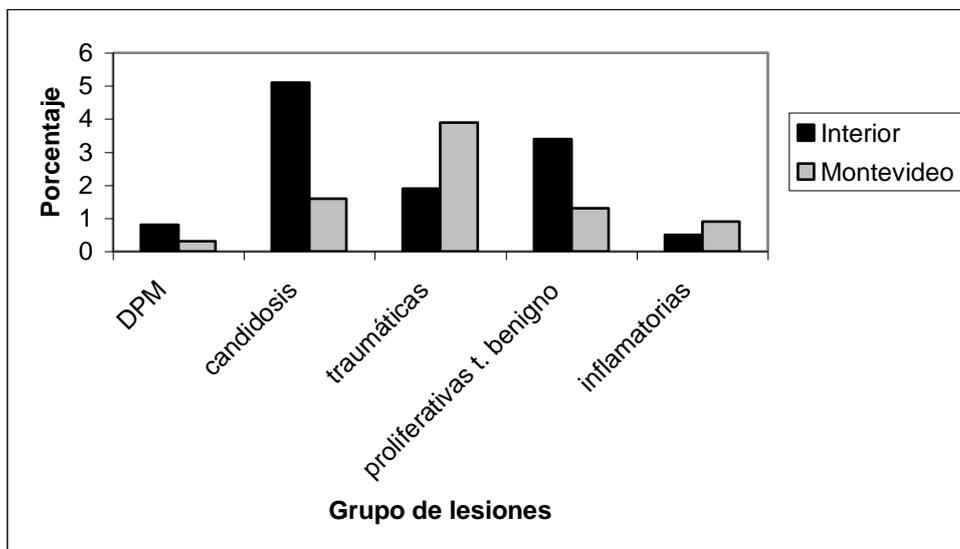


Por otra parte los DPM, la candidosis y las proliferativas-tumor benigno fueron las entidades mas observadas en la región Interior, en cambio las lesiones traumáticas fueron mas prevalentes en Montevideo. Las demás entidades no mostraron diferencias significativas entre ambas muestras (cuadro 11- gráfico 5).

Cuadro 11– Prevalencia por localización geográfica según grupo de lesiones (%)

Grupo de lesiones	Localización geográfica	
	Interior	Montevideo
DPM	0.7 (0.2-1.3)	0.3 (0–0.9)
Candidosis	4.9 (3.0-7.1)	1.6 (0.4-2.9)
Traumáticas	1.9 (0.8-3.0)	3.9 (2.0-5.7)
Proliferativas – T. benigno	3.3 (1.2-5.6)	1.3 (0.3-2.2)
Inflamatorias	0.5 (0.1-0.9)	0.9 (0-2.1)
Sin lesión	88.3 (85.2-91.4)	92.0 (89.4-94.7)

Gráfico 5 Prevalencia por localización geográfica según grupo de lesiones (%)

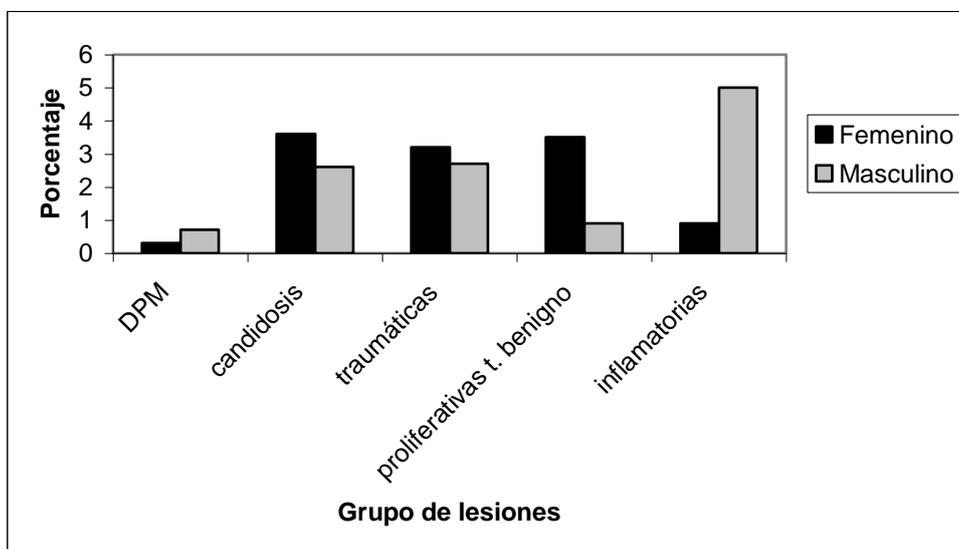


Se hallaron diferencias por género en los distintos grupos de lesiones. Los DPM mostraron una mayor tendencia a ser observadas en el género masculino en cambio la candidosis y las lesiones proliferativas-tumor benigno se registraron una mayor frecuencia en las mujeres (cuadro 12- gráfico 6).

Cuadro 12 - Prevalencia por género según de grupo de lesiones (%)

Grupo de lesiones	Género	
	F	M
DPM	0.3 (0- 0.6)	0.7 (0.1- 1.5)
Candidosis	3.6 (2.5- 5.0)	2.6 (1.0- 4.3)
Traumáticas	3.2 (1.6-4.9)	2.7 (1.2-4.1)
Inflamatorias	0.9 (0-1.8)	0.5 (0-1.7)
Proliferativas – T. benigno	3.5 (1.4-4.8)	0.9 (0-2.9)
Sin lesión	88.5(86.4-91.9)	92.5 (89.1-95.2)

Gráfico 6- Prevalencia por género según de grupo de lesiones (%)

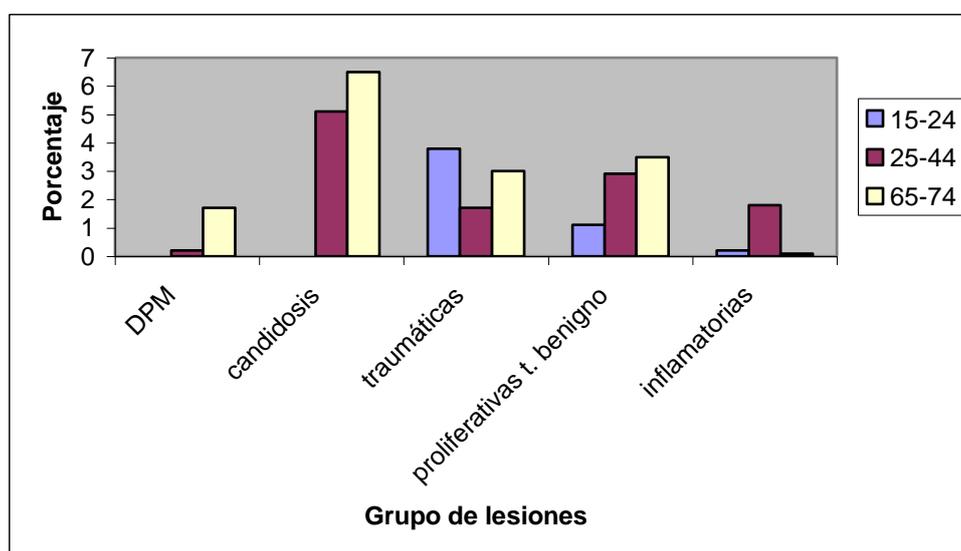


En relación a los rangos etarios los DPM mostraron una tendencia mayor a ser observadas en los adultos mayores. La candidosis no mostró una diferencia significativa entre la segunda y tercera faja etaria. Las lesiones traumáticas fueron las más prevalentes entre los 15 a 24 años (cuadro 13 – gráfico 7).

Cuadro 13– Prevalencia por rango etario según grupo de lesiones (%)

Grupo de lesiones	Rango etario (años)		
	15-24	25-44	65-74
DPM	0.0 (0.0-0.5)	0.2 (0-0.7)	1.7 (0.2-3.2)
Candidosis	0.1 (0-0.6)	5.1 (2.3-7.9)	6.5 (3.9-9.2)
Traumática	3.8 (2.0-5.7)	1.7 (0-3.5)	3.0 (1.2-4.8)
Proliferativa- T. benigno	1.1 (0-2.2)	2.9 (0.2-5.5)	3.5 (1.8-5.3)
Inflamatoria	0.2 (0-0.4)	1.8 (0-3.8)	0.1 (0-0.3)
Sin lesiones	94.6 (92.4-96.9)	88.2 (83.7-92.6)	85.1 (81.4-88.9)

Gráfico 7- Prevalencia por rango etario según grupo de lesiones (%)



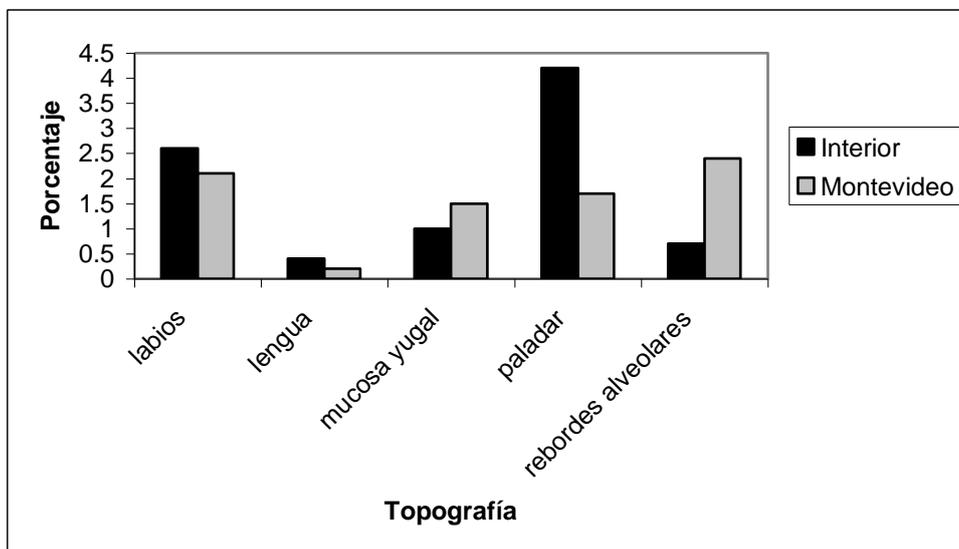
Topografía de las lesiones

El paladar y los labios fueron las localizaciones donde asentaron la mayor cantidad de lesiones mientras que la lengua fue el lugar donde se observó el menor número de éstas. Por otra parte se advirtió una mayor tendencia a las lesiones localizadas en el paladar en la muestra Interior (cuadro 14 – gráfico 8).

Cuadro 14 - Prevalencia por localización geográfica según topografía de la lesión oral (%)

Topografía	Localización geográfica	
	Interior	Montevideo
Labios	2.6 (0.5-4.7)	2.1 (0.9-3.4)
Lengua	0.4 (0-0.8)	0.2 (0-0.6)
Mucosa yugal	1.0 (0.3-1.8)	1.5 (0.2-2.7)
Paladar	4.2 (2.6-5.8)	1.7 (0.5-3.0)
Rebordes alveolares	0.7 (0-1.6)	2.4 (0.8-4.0)
Sin lesión	88.3 (85.2-91.4)	92.0 (89.4-94.7)

Gráfico 8 - Prevalencia por localización geográfica según topografía de la lesión oral (%)



Factores de riesgo

Dado el escaso número de lesiones observadas las variables consumo de tabaco y de alcohol fueron recategorizadas como variables dicotómicas (fuma y no fuma, consume o no alcohol).

Consumo de tabaco

No se observó una diferencia significativa en la prevalencia de lesiones entre el grupo de mujeres y de hombres que fuman y no fuman (cuadro 15).

Cuadro 15 - Prevalencia de lesión oral por consumo de tabaco según género (%)

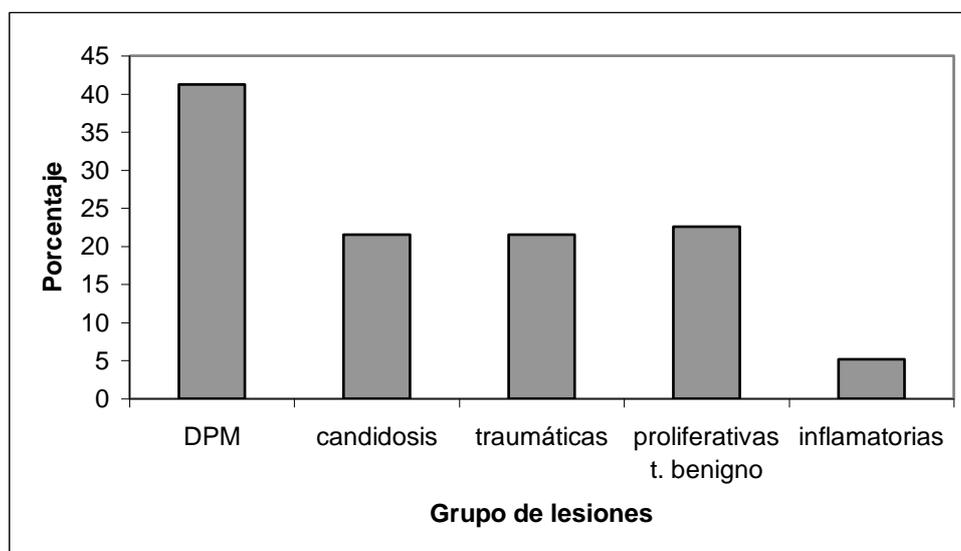
Género	Hábito de consumo de tabaco	
	No fuma	Fuma
Femenino	12.3 (8.9-15.7)	8.0 (2.8-14.7)
Masculino	8.8 (4.7-11.3)	6.7 (2.5-11.2)

Sin embargo cuando se analizó el consumo del tabaco en relación al grupo de lesiones, el mayor porcentaje de fumadores se observó en los que presentaron los DPM ($41.2 \pm 35\%$). En contraposición las lesiones inflamatorias mostraron el porcentaje más bajo de personas con ese hábito (5.2 ± 10.7) (cuadro 16 – gráfico 9).

Cuadro 16 - Prevalencia por consumo de tabaco según grupo de lesiones (%)

Grupo de lesiones	Hábito de consumo de tabaco
DPM	41.2 (4.9-77.4)
Candidosis	21.5 (5.6-37.4)
Traumática	21.5 (7.1-35.8)
Proliferativa- T. benigno	22.6 (0.3-45.3)
Inflamatoria	5.2 (0-15.9)
Sin lesiones	28.1 (25.0-31.0)

Gráfico 9 - Prevalencia por consumo de tabaco según grupo de lesiones (%)



Consumo de alcohol

Tampoco se observó una diferencia significativa en la prevalencia de lesiones entre el grupo de mujeres y de hombres que consumen y no consumen alcohol (cuadro 17).

Cuadro 17 - Prevalencia de lesión oral por consumo de alcohol según género (%)

Género	Consumo de alcohol	
	No bebe	Bebe
Femenino	13.9 (8.5-19.5)	10.0 (6.7-13.3)
Masculino	11.8 (4.9-18.8)	6.5 (3.8-9.3)

Asimismo los DPM no mostraron una diferencia significativa entre bebedores y no bebedores de alcohol en tanto que los demás grupos de lesiones fueron mas prevalentes en los no bebedores (cuadro 18).

Cuadro 18 - Prevalencia de lesión oral por consumo de alcohol según grupo de lesiones (%)

Grupo de lesiones	Hábito de consumo de alcohol	
	No bebe	Bebe
DPM	0.61 (0-1.3)	0.51 (0.1-1.0)
Candidosis	4.9 (2.2-7.6)	2.4 (1.3-3.8)
Traumáticas	3.4 (1.0-5.8)	2.8 (1.6-4.1)
Proliferativas-T.benigno	4.0 (1.3-6.7)	1.4 (0.4-2.7)
Inflamatorias	0.33 (0-0.7)	0.9 (0-1.8)
Sin lesiones	86.7 (82.5-91)	92.0 (89.5 – 94.2)

Consumo de mate

Entre las personas que mostraron el hábito de consumo del mate se observó una prevalencia de lesión oral de 10.6 ± 2.6 % mientras que entre los que no tienen ese hábito 7.0 ± 3.2 % presentó al menos una lesión (cuadro 19).

Cuadro 19 - Prevalencia de lesión de mucosa según hábito de consumo de mate (%)

Consumo de mate	L.O.
Toma mate	10.6 (8.0-13.2)
No toma mate	7.0 (3.8-10.2)

El cuadro 20 demostró que en ambos géneros la lesión oral fue más frecuente entre las personas que consumen mate a diario. También se observó una tendencia mayor a presentar alteración de mucosa entre las personas que consumen mate a diario en la muestra Interior (cuadro 21-gráfico 10).

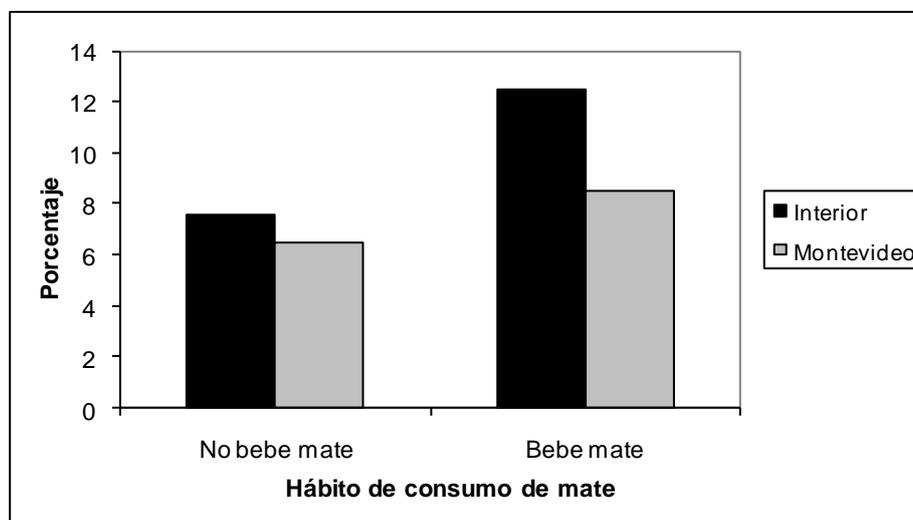
Cuadro 20 - Prevalencia de lesión oral por hábito de consumo de mate según género (%)

Género	Hábito de consumo de mate	
	No bebe	Bebe a diario
F	7.3 (4.8-11.1)	12.0 (9.2-16.4)
M	6.4 (2.0-10.8)	7.5 (3.1-11.9)

Cuadro 21 - Prevalencia de lesión oral por hábito de consumo de mate según localización geográfica (%)

Localización geográfica	Hábito de consumo de mate	
	No bebe	Bebe a diario
I	7.6 (2.9-12.2)	12.5 (8.9-16.1)
M	6.5 (2.3-10.6)	8.5 (5.3-11.8)

Gráfico 10 - Prevalencia de lesión oral por hábito de consumo de mate según localización geográfica (%)

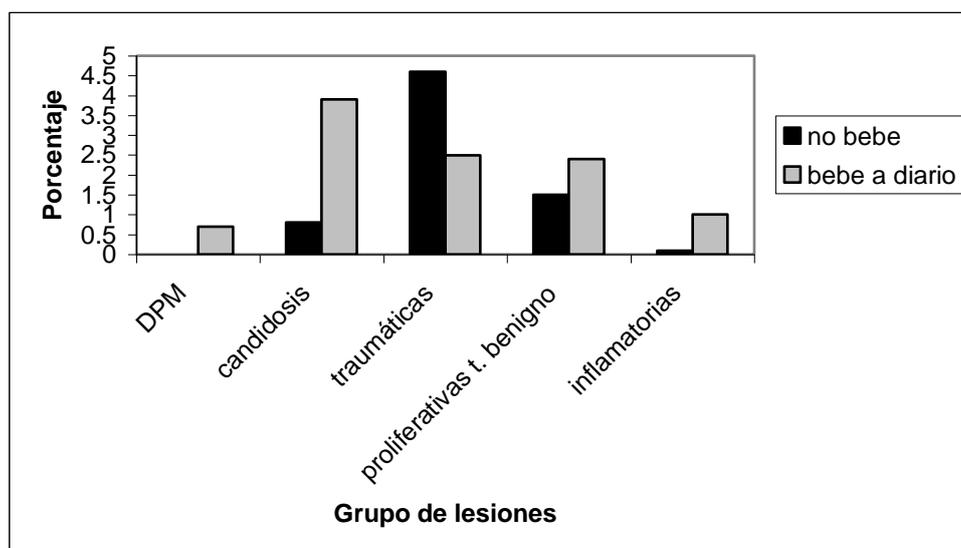


Por otra parte cuando se analiza el hábito de ingesta diaria de mate en relación al grupo de lesiones la candidosis mostró una frecuencia relativa 3 veces mayor (3.9 vs 0.8) entre los que beben a diario y los que no lo hacen (cuadro 22- gráfico 11).

Cuadro 22 - Prevalencia por consumo de mate según grupo de lesiones (%)

Grupo de lesiones	Hábito de consumo de mate	
	No bebe	Bebe a diario
DPM	0.0 (0.0-0.0)	0.7 (0.2-1.2)
Candidosis	0.8 (0.0-1.7)	3.9 (2.5-5.5)
Traumáticas	4.6 (1.8-7.3)	2.5 (1.3-3.6)
Proliferativas-T.benigno	1.5 (0.2-2.9)	2.4 (1.0-3.9)
Inflamatorias	0.1 (0.0-0.3)	1.0 (0.0-1.8)
Sin lesiones	93.0 (89.9-96.1)	87.5 (86.9-91.9)

Gráfico 11 - Prevalencia por consumo de mate según grupo de lesiones (%)



Consumo de frutas y verduras

Para el estudio de la variable consumo de frutas y verduras se consideró la prevalencia del grupo de lesiones orales según el consumo promedio diario de porciones que se muestra en el cuadro 23 y gráfico 12.

Cuadro 23 - Prevalencia por perfil de consumo promedio diario de porciones de frutas y verduras

Grupo de lesiones	Promedio diario de porciones de frutas y verduras
DPM	2.3 (1.8-2.8)
Candidosis	1.9 (1.6-2.2)
Traumáticas	2.6 (1.9-3.4)
Proliferativas-T. Benigno	3.0 (2.4-3.6)
Inflamatorias	2.0 (1.7-2.2)
Sin lesión	2.3 (2.2-2.4)

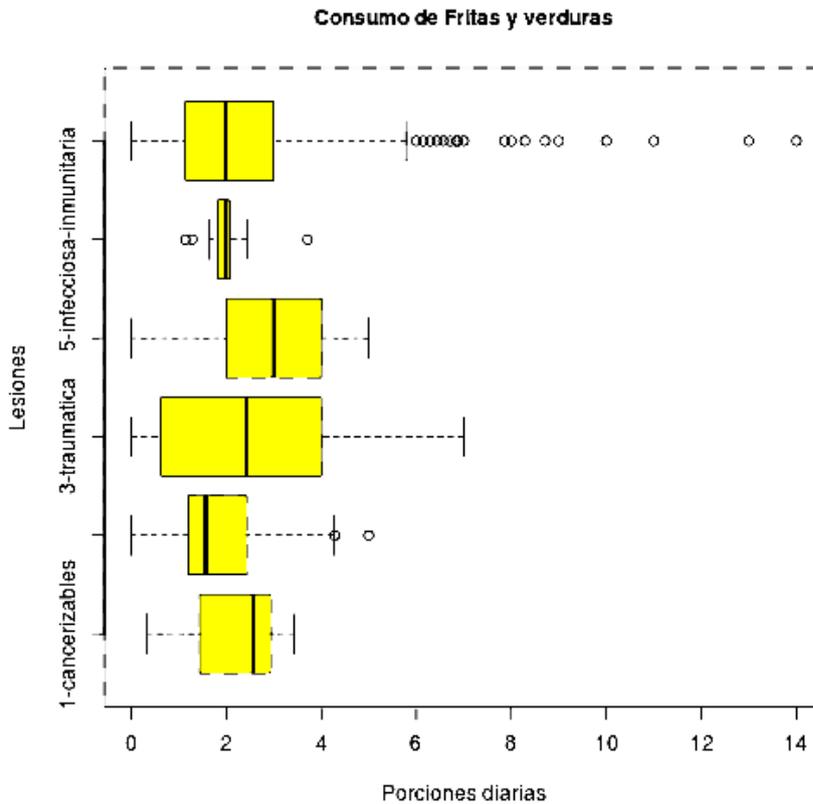
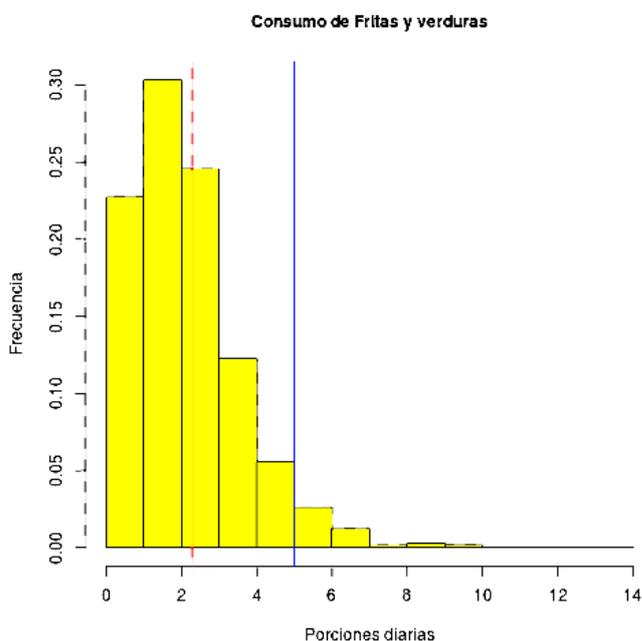


Gráfico 12 - Prevalencia de grupo de lesiones orales según perfil de consumo promedio diario de porciones de frutas y verduras

Los promedios más bajos de consumo de frutas y verduras se observaron en las personas portadoras de candidosis (1.9 porción/día) mientras que las personas con lesiones proliferativas-tumores benignos (3.0 porción/día) y traumáticas (2.6 porción/día) mostraron el mayor consumo pero en ninguna entidad se alcanzó el nivel aconsejado por el MSP de más de 5 porciones diarias. Por el contrario como lo indica el gráfico 13 menos del 3 % de las personas entrevistadas consumen un promedio de 5 o más porciones al día

Gráfico 13 - Frecuencia de consumo promedio de porciones diarias de frutas y verduras



Nivel socio económico

Cuando se analiza el perfil socio económico todos los grupos de lesiones orales se observaron entre las personas de nivel socio económico bajo y medio. La candidosis y las lesiones proliferativas fueron las mas prevalentes en el nivel bajo, $5.3 \pm 2.6\%$ y $2.7 \pm 2\%$ respectivamente. Mientras que entre las personas de nivel socioeconómico medio lo fueron las lesiones traumáticas ($3.5 \pm 1.6\%$). En el nivel socio económico alto las únicas lesiones diagnosticadas fueron también las traumáticas, $1.2 \pm 2\%$ de los encuestados (cuadro 24).

Cuadro 24 - Prevalencia por Índice Socio Económico según grupo de lesiones (%)

Grupo de lesiones	Índice Socio Económico		
	Bajo	Medio	Alto
DPM	0.6 (0-1.5)	0.5 (0.1-1.0)	0.0 (0-0)
Candidosis	5.3 (2.7-7.9)	2.5 (1.2-3.7)	0.0 (0-0)
Traumáticas	2.3 (0.7-3.9)	3.5 (1.9-5.1)	1.2 (0-3.2)
Proliferativas-T. benigno	2.7 (0.8-4.7)	2.2(0.7-3.7)	0.0 (0-0)
Inflamatorias	1.2 (0-3.0)	0.6 (0-1.3)	0.0 (0-0)
Sin lesión	87.2 (83.9-91.7)	90.7 (88.1-93.2)	98.8 (96.8- 100)

Rehabilitación dentaria

Al considerar la prevalencia de alteraciones de la mucosa en relación al tipo de rehabilitación dentaria en los diferentes rangos etarios se observó que entre los encuestados de 15 a 24 años que usan prótesis completa o parcial removible una tercera parte de ellos presentó alguna lesión oral (32.6±32.6%). En ese grupo etario se registró el mayor intervalo de confianza lo cual indica que el uso de este tipo de rehabilitación es poco frecuente en el grupo de personas de menor edad. De manera que inferir sobre la prevalencia de las condiciones que son poco frecuentes debe realizarse con precaución porque los límites del intervalo de confianza se hacen muy amplios como ocurre en este caso.

También entre los adultos mayores y las personas comprendidas en la segunda faja etaria la mayor prevalencia de lesión oral se encontró en los portadores de prótesis completa o parcial removible, 20±5.4% y 24.5±10.7% respectivamente (cuadro 25).

Cuadro 25 - Prevalencia de lesiones orales por uso de prótesis según rango etario (%)

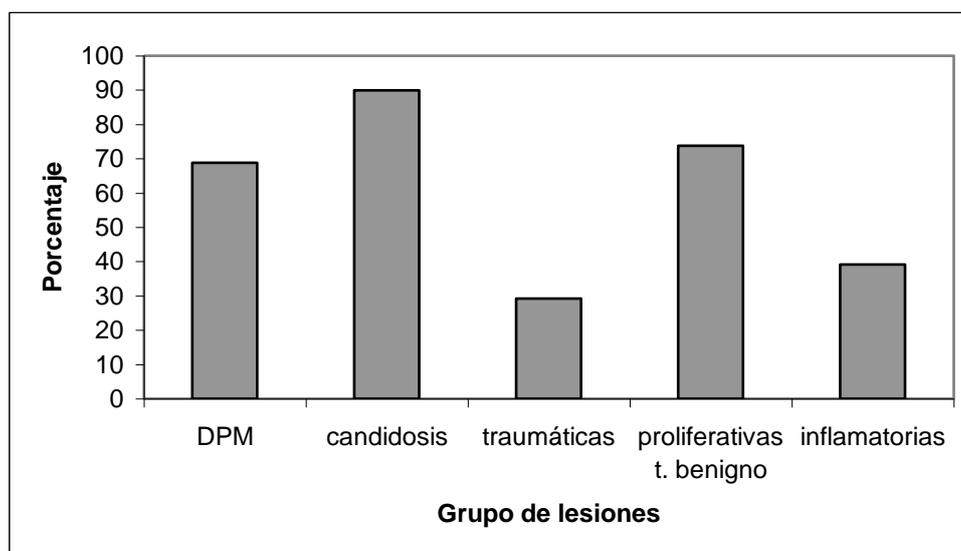
Grupo etario (años)	Uso de prótesis		
	Prótesis completa o parcial removible	Prótesis fija	No uso
15-24	32.6 (0-67.4)	0.0	4.7 (2.7-6.7)
35-44	24.5(13.9-35.2)	8.6 (0-18.7)	5.6 (1.4-9.8)
65-74	20.9 (15.5-26.3)	8.2 (0-22.5)	2.3 (0.3-4.3)

Para estudiar la prevalencia por uso de prótesis según el grupo de lesiones esta variable se recategorizó como variable dicotómica: uso y no uso de prótesis. Entre las personas que desarrollaron candidosis $89.9 \pm 16.7\%$ eran portadores de ellas y entre los encuestados con diagnóstico de lesión proliferativa, entre las que se encuentra la hiperplasia paraprotésica, $73.6 \pm 19.2\%$ también usaban este tipo de rehabilitación. Sin embargo entre las personas con lesiones traumáticas solo $29.2 \pm 15.3\%$ usaban prótesis (cuadro 26 – gráfico 14).

Cuadro 26 - Prevalencia de uso de prótesis según grupo de lesiones (%)

Grupo de lesiones	Uso de prótesis
DPM	68.8 (32.5-97.2)
Candidosis	89.8 (73.2-106.6)
Traumáticas	29.2 (13.9-44.5)
Proliferativas-T. benigno	73.8 (54.6-92.9)
Inflamatorias	39.1 (0-79.8)
Sin lesión	24.9 (22.6-27.3)

Gráfico 14 - Prevalencia de uso de prótesis según grupo de lesiones (%)



El análisis de la asociación del género con el uso de prótesis mostró que existe una diferencia significativa (p value <0.01) entre géneros. Entre las mujeres que usan prótesis $33\pm 3\%$ presentó al menos una lesión de mucosa, en cambio entre los hombres portadores de prótesis el porcentaje fue $24\pm 3\%$ (cuadro 27).

Cuadro 27 - Prevalencia de lesión oral por uso de prótesis según género

Género	Uso de prótesis	
	No	Si
F	66.8 (63.9-69.8)	33.1 (30.1-36.1)
M	75.7 (72.1-79.2)	24.1 (20.7-27.8)

Por otra parte esa diferencia entre géneros también se observó cuando se estudió la prevalencia de lesión oral por uso de prótesis según localización geográfica y género. Las mujeres que usan prótesis y que residen en la región Interior mostraron mayor prevalencia de lesión oral que los hombres de la misma muestra, $31\pm 9.4\%$ y $23\pm 10.5\%$ respectivamente. En cambio no se observó diferencia significativa entre géneros en la muestra Montevideo (cuadro 28).

Cuadro 28 - Prevalencia de lesión oral por uso de prótesis según localización geográfica y género

Región	Género	Uso de prótesis	
		No	Si
Interior	F	5.1 (1.7-8.6)	31.2 (21.7-40.9)
	M	3.1 (0.1-6.3)	23.0 (12.7-33.5)
Montevideo	F	6.4 (2.3-10.6)	11.0 (4.6-18.9)
	M	4.5 (1.3-7.9)	14.0 (4.9-22.9)

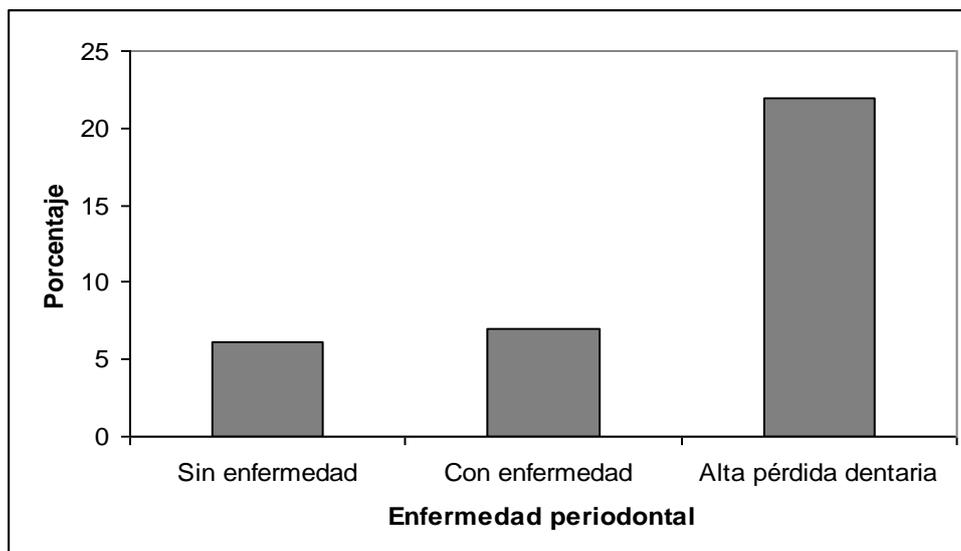
Enfermedad periodontal

Con relación al diagnóstico de las distintas formas clínica de la enfermedad periodontal cabe destacar que se observó la mayor prevalencia de las lesiones orales en el grupo de personas que no se pudo diagnosticar la existencia de alteración periodontal por presentar dos o menos dientes por sextante y que fueron categorizados como de “alta pérdida dentaria” (21.9±6.1 %). En cambio no se observaron diferencias significativas en la prevalencia de lesión de mucosa entre las personas con periodonto sano y aquellas con enfermedad periodontal (cuadro 29- gráfico 15).

Cuadro 29 – Prevalencia de lesión oral según presencia de enfermedad periodontal (%)

Enfermedad periodontal	L.O
Sin enfermedad	6.1 (3.8-8.3)
Con enfermedad	7.0 (3.8-10.2)
Alta pérdida dentaria	21.9 (15.8-28.0)

Gráfico 15 - Prevalencia de lesión oral según presencia de enfermedad periodontal (%)



Cuando se estudió la presencia de enfermedad periodontal en relación al grupo de lesiones la candidosis ($10.1 \pm 3.9\%$), las lesiones proliferativas ($6.0 \pm 4.5\%$) y las traumáticas ($4.1 \pm 2.5\%$) fueron las más prevalentes en aquellas personas con alta pérdida dentaria. En cambio no se observaron diferencias significativas en la prevalencia de los distintos grupos de lesiones entre los encuestados sin y con lesión periodontal (cuadro 30).

Cuadro 30 – Prevalencia por presencia de enfermedad periodontal según grupo de lesiones (%)

Grupo de lesiones	Enfermedad periodontal		
	Sin lesión	Con lesión	Alta pérdida dentaria
DPM	0.3 (0-0.6)	0.1(0-0.2)	1.6 (0-3.2)
Candidosis	0.8 (0.1-1.5)	2.8 (0.1-5.2)	10.1(6.1-14.0)
Traumáticas	3.5 (1.8-5.3)	3.6 (0-7.2)	4.1 (1.6-6.6)
Proliferativas-T. benigno	0.8 (0.2-1.5)	2.1(0.2-4.0)	6.0 (2.5-10.5)
Inflamatorias	0.5 (0-1.2)	0.4 (0-0.9)	1.9 (0-4.5)

Hábito de higiene bucal

Se observó que entre las personas que se cepillan menos de dos veces por día 11.7 ± 4.9 % presentaron al menos una lesión oral, en contraposición entre las que realizan la higiene oral más de dos veces diarias la prevalencia fue 8.9 ± 2.1 % (cuadro 31).

Cuadro 31 – Prevalencia de lesión oral según frecuencia de cepillado (%)

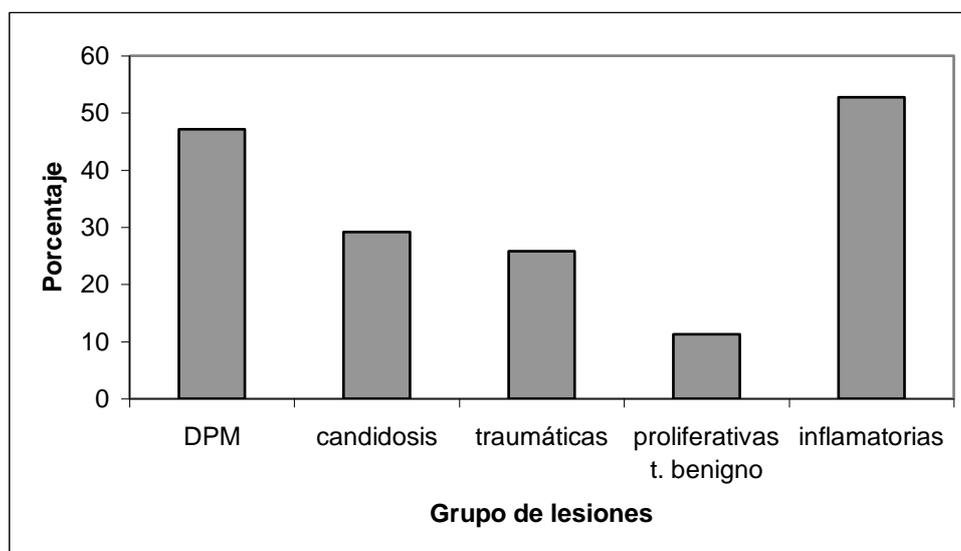
Frecuencia de Cepillado	L.O
Mas de dos veces/día	8.9 (6.8-11.0)
Menos de dos veces /día	11.7 (6.9-16.6)

Cuando se estudió la frecuencia de cepillado según los distintos grupos de lesiones se advirtió que el mayor porcentaje de las personas con inadecuada frecuencia de higiene oral se registró entre los portadores de lesiones inflamatorias con 52.7 ± 46.4 % y de desórdenes potencialmente malignos, 47.1 ± 34.6 % (cuadro 32, gráfico 16).

Cuadro 32 - Prevalencia por frecuencia de cepillado según grupo de lesiones (%)

Grupo de lesiones	Menos de dos veces por día
DPM	47.1(12.6-81.7)
Candidosis	29.1(10.4-48.9)
Traumáticas	25.8 (9.5-42.1)
Proliferativas-T. benigno	11.3 (1.1-21.5)
Inflamatorias	52.7 (6.3-99.1)
Sin lesión	21.4 (18.6-24.2)

Gráfico 16 - Prevalencia por frecuencia de cepillado según grupo de lesiones (%)



Por otra parte el análisis de la prevalencia de las lesiones orales por frecuencia de cepillado según género mostró una tendencia mayor en el género masculino. Entre los hombres que se cepilla menos de dos veces al día $13.7 \pm 6.7\%$ presentaron al menos una lesión oral mientras que entre las mujeres en $7.1 \pm 4.2\%$ de ellas se observó una alteración de la mucosa (cuadro 33).

Cuadro 33 - Prevalencia de lesión oral por frecuencia de cepillado según género (%)

Género	Frecuencia de cepillado
	Menos de 2 veces/día
F	7.1(2.9-11.3)
M	13.7(7.0-20.4)

Entre los objetivos de la presente investigación se planteó conocer la prevalencia de los desórdenes potencialmente malignos y del cáncer en el contexto de las lesiones de la mucosa bucal en una muestra representativa de la población urbana del Uruguay y determinar la asociación entre estas lesiones de la mucosa y los factores de riesgo en el desarrollo de las mismas. Como ya se indicó no se observaron lesiones de cáncer

oral pero se puede destacar que la leucoplasia, desorden potencialmente maligno, presentó una tendencia mayor a manifestarse:

- en el género masculino ($0.7 \pm 0.6\%$)
- en la tercera faja etaria (1.7 ± 1.5),
- en fumadores ($41.2 \pm 36.2\%$)
- en personas de nivel socio económico bajo ($0.6 \pm 0.7\%$)
- en individuos con el hábito de consumo diario de mate ($0.7 \pm 0.5\%$)
- en relación a un escaso consumo promedio diario de frutas y verduras (2.3 ± 0.5)
- en encuestados con frecuencia de cepillado menor a dos veces por día ($47.1 \pm 34.6\%$)

Por otra parte las leucoplasias se topografiaron por orden de frecuencia en: mejillas, lengua, labio y región retromolar.

El diagnóstico anátomo-patológico informó que 50 % de las leucoplasias no mostró displasia, 30% presentaron displasia leve, 20% moderada y no se observó displasia severa.

Test de asociación

El cuadro 34 muestra la asociación entre la prevalencia de lesiones orales y las variables en estudio género, edad, nivel socio económico, consumo de tabaco, alcohol y mate, consumo de frutas y verduras, uso de prótesis, presencia de enfermedad periodontal y frecuencia de cepillado. El Test de Wald ajustado a muestras complejas indica una significativa asociación de la prevalencia de las lesiones orales con la edad, el nivel socio económico bajo de las personas, el consumo de mate y de alcohol, el uso de prótesis completa o parcial removible y con una pérdida importante de piezas dentarias ($p < 0.01$).

Cuadro 34 - Prevalencia de lesión oral según variables demográficas, socio-económicas y factores de riesgo

	Prevalencia %	I. C. %	pValue
Género			
F	11.5	[8.6 – 14.5]	0.26
M	7.5	[4.9 – 10.1]	
Edad			
15-24	5.4	[3.2-7.6]	<0.01
35-44	11.8	[7.4 – 16.3]	
65-74	14.9	[11.1-18.6]	
INSE			
bajo	12.2	[8.3-16.1]	<0.01
medio	9.3	[6.8-11.9]	
alto	1.2	[0 – 3.2]	
Tabaco			
no fuma	10.3	[8.0 - 12.7]	0.2958
fuma	7.5	[4.0 – 10.9]	
Mate			
no toma	6.9	[3.8 - 10.0]	<0.01
toma	10.4	[8.0 – 12.8]	
Alcohol			
no toma	13.2	[8.9-17.6]	<0.01
toma	8.0	[5.9 - 10.1]	
Consumo de fruta			
≥ 5	8.8	[2.2 – 15.5]	0.783
5	9.7	[7.6 – 11.7]	
Uso de prótesis			

	Prevalencia %	I. C. %	pValue
Prótesis completa y PPR	23.7	[17.3 – 28.1]	<0.01
Otro tipo	8.4	[0 – 16.6]	
No usa	4.9	[3.1 – 6.7]	
Enfermedad periodontal			
Sin enfermedad	6.1	[3.8-8.3]	<0.01
Con enfermedad	7.0	[3.8-10.2]	
Alta pérdida dentaria	21.9	[15.8-28.0]	
Frecuencia de cepillado			
< 2/día	11.7	[6.8 – 16.6]	0.312
≥2/día	8.9	[6.8 – 11.0]	
Distribución geográfica			
Interior	11.3	[8.2-14.4]	0.092
Montevideo	8.0	[5.3-10.7]	

Regresión logística

La regresión logística bivariada muestra que el género masculino, tener un nivel socio económico alto, no consumir mate, consumir más de 5 frutas o verduras por día y vivir en Montevideo fueron los factores protectores para el desarrollo de lesiones de la mucosa ($OR < 1$). En contraposición el género femenino, el nivel socio económico bajo, el consumo de mate de forma regular, el uso de prótesis completas, tener alta pérdida dentaria y residencia en el Interior son las variables que predisponen a su desarrollo ($OR > 1$) (cuadro 35).

Por otra parte los adultos de 65-74 años presentan 3 veces más posibilidad de manifestaciones bucales que las personas del primer rango etario (15-24 años). Las personas portadoras de prótesis completas o parcial removible ven aumentada en casi 6 veces el riesgo de desarrollarlas. Las personas con 2 o menos dientes por sextantes tienen 5 veces aumentado ese riesgo cuando se los compara con las totalmente dentadas (cuadro 35).

La regresión logística multivariada luego de ajustar por las variables que presentaron un p value < 0.20 (considerado como valor de referencia): género, edad, nivel socio económico, consumo de mate, de alcohol y tabaco, uso de prótesis, enfermedad periodontal y lugar de residencia, las lesiones de mucosa bucal estuvieron significativamente asociadas al nivel socio económico bajo y el uso de prótesis completa o parcial removible como factores de riesgo (OR 3.85, 95.5 % IC [1.74-8.5] p value < 0.01). El nivel socio económico alto continuó siendo un factor protector (OR 0.171, 95.5 % IC [0.026-0.97] p value < 0.01 (cuadro 35 ajustado).

Cuadro 35 – Análisis multivariado que muestra el efecto de las variables demográfica, socio - económica y factores de riesgo en la ocurrencia de las lesiones orales

	Sin ajustar			Ajustado		
	OR	pValue	95.5 % IC	0.R	pValue	95.5 % IC
Género						
F. referencia						
M.	0.62	0.04	[0.38 - 0.99]			
Edad						
15-24 referencia						
35-44	2.37	0.0015	[1.28 - 4.36]			
65-74	3.09	< 0.001	[1.82 - 5.36]			
INSE						
bajo referencia						
medio	0.73	0.209	[0.45 - 1.18]			
alto	0.08	0.0045	[0.01 - 0.26]	0.171	<0.01	[0.026 - 0.97]
Tabaco						
no fuma referencia						
fuma	0.70	0.18	[0.40 - 1.23]			
Mate						
Toma referencia						
No Toma	0.64	0.11	[0.37 - 1.10]			
Alcohol						
no toma referencia						
toma	0.56	0.01	[0.35 - 0.91]			
Consumo de fruta						

	Sin ajustar			Ajustado		
Consumo > 5 referencia						
Consumo < 5	0.90	0.815	[0.38 – 2.11]			
Uso de prótesis						
Completa y PPR	5.8	< 0.01	[3.5 – 9.5]	3.85	<0.01	[1.74 - 8.5]
Otra referencia						
Prótesis fija	1.67	0.372	[0.54 – 5.15]			
Enfermedad periodontal						
No enf. referencia						
Enf. period	1.04	0.91	[0.51 – 2.13]			
Alta pérdida dentaria	4.97	< 0.01	[0.29 – 8.25]			
Frecuencia de cepillado						
< 2/día	1.35	0.28	[0.79 – 2.31]			
≥2/día referencia						
Distribución geográfica						
Interior referencia						
Montevideo	0.67	0.0975	[0.42 – 1.07]			

Luego de ajustar por las variables género, edad, nivel socio económico, consumo de mate, de alcohol y tabaco, enfermedad periodontal y lugar de residencia y no tomar en consideración la variable uso de prótesis completa o parcial, las lesiones de la mucosa

bucal estuvieron significativamente asociadas al nivel socio económico bajo y a la alta pérdida dentaria (OR 3.71, 95.5 % IC [1.75 – 7.8] p value <0.01). El nivel socio económico alto continuó siendo un factor protector (OR 0.147, 95.5 % IC [0.026-0.818] p value <0.01 (cuadro 36).

Cuadro 36 – Análisis multivariado que muestra el efecto de los factores de riesgo en la ocurrencia de las lesiones orales

	Ajustar		
	OR	pValue	95.5 % IC
INSE			
bajo referencia			
medio			
alto	0.147	< 0.01	[0.026 - 0.818]
Prótesis fija			
Enfermedad periodontal			
No enf. referencia			
Enf. period			
Alta pérdida dentaria	3.71	< 0.01	[1.75 – 7.8]

Luego de ajustar por las variables género, edad, nivel socio económico, consumo de mate, de alcohol, de tabaco y lugar de residencia y no tomar en consideraron a las variables uso de prótesis y enfermedad periodontal, las lesiones de la mucosa bucal continuaron estando significativamente asociadas al nivel socio económico bajo y a la edad. El nivel socio económico alto permaneció siendo un factor protector (OR 0.104, 95.5 % IC [0.02-0.58] p value <0.01. Con relación a la edad los adultos de 65-74 años presentaron casi 3 veces más posibilidad de manifestaciones bucales que las personas del primer rango etario (15-24 años) y las de 35 a 44 años mostraron un riesgo dos veces mayor de desarrollarlas (cuadro 37) .

Cuadro 37 – Análisis multivariado que muestra el efecto de los factores de riesgo en la ocurrencia de las lesiones orales

	Ajustar		
	OR	pValue	95.5 % IC
Edad			
15-24 referencia			
35-44	2.26	< 0.01	[1.25-4.1]
65-74	2.71	< 0.01	[1.59-4.6]
INSE			
bajo referencia			
medio			
alto	0.104	< 0.01	[0.02-0.58]

De manera que el análisis multivariado mostró que los factores de riesgo de la lesiones de la mucosas bucal son en primer lugar el nivel socioeconómico bajo y el uso de prótesis completa o parcial removible. El nivel socio económico alto constituyó siempre un factor protector.

Cuando no se tuvo en cuenta el uso de prótesis, el otro factor de riesgo lo constituyó la variable alta pérdida dentaria y finalmente cuando no se consideraron a las variables rehabilitación dentaria y enfermedad periodontal, la edad fue también otro de los factores de riesgo.

CAPÍTULO 5 DISCUSIÓN

Los estudios epidemiológicos pueden proporcionar una importante visión para comprender la prevalencia, extensión y severidad de las enfermedades orales en una población. Sin embargo la investigación epidemiológica de la patología de la mucosa oral se ha desarrollado en pocos países del mundo, comenzando con los estudios pioneros realizados en Suecia y en Estados Unidos, publicados por Axéll T. y Bouquot J. en 1976 y 1986 respectivamente (78,79). Más recientemente se han descrito en Slovenia (2000), España (2002), Chile (2003), Estados Unidos (2004), Turquía (2005), Grecia (2005), Turín (2008), México (2008) y Brasil (2011) entre otros países (80-88). Este estudio evaluó la prevalencia y los factores de riesgo de las lesiones cancerizables y del cáncer bucal en el contexto de las lesiones de mucosa bucal en la población adulta del Uruguay.

De acuerdo al meta-análisis publicado por Andreasen y col. (89) las enfermedades de la mucosa bucal afectan entre el 25%-50% de las personas, dependiendo de la población estudiada, porque los estudios de prevalencia de lesiones orales se han realizado aplicando diferentes diseños metodológicos. En tal sentido algunos abarcan a los pacientes que concurren a los centros de enseñanza (Facultades y Escuelas de Odontología) (90,91), otros se efectuaron con trabajadores involucrados en cierta actividad ocupacional (92) o en pacientes con patología médica (93). Existen también diferencias en cuanto a la selección de la muestra relativa a edad y rango etario, algunas incluyen estudiantes (94), otras a adultos mayores (95-97), a pacientes recluidos en instituciones de salud (98,99) o a poblaciones indígenas (100). Incluso se han empleado diferentes criterios diagnósticos para definir las lesiones estudiadas. De manera que estos marcos de muestreo plantean desafíos de validez ya que pueden no ser representativos de la población general. Por otra parte existen pocos trabajos basados en poblaciones randomizadas que evalúen los factores de riesgo de estas lesiones como son el hábito de consumo de tabaco, alcohol, ingesta de mate y de frutas y verduras, uso de prótesis, presencia de enfermedad periodontal y frecuencia de higiene oral.

El porcentaje de participación registrado en esta investigación fue 66% a nivel global y 62% para la región Interior mientras que para la Capital fue 75%, datos muy superiores a la investigación realizada en España (40.7%) pero inferiores a los reportados en Suecia, con 89.7% (en 1976) y 95.1% (en 1991), país que cuenta con una larga tradición en programas preventivos (81,101).

Prevalencia de las lesiones orales

Luego de ajustar por efecto de diseño, se determinó que la prevalencia de lesiones de mucosa oral en la población del Uruguay es de $9.5 \pm 1.0\%$ siendo mayor en la región Interior (11.7 ± 3.1) que en Montevideo (8.0 ± 2.7). Sin embargo estas cifras son muy inferiores a la proyectada por Shulman J. en E.E.U.U de 28,2 % pero semejantes a la observada en región de Malasia de 9.7% (83, 102).

La prevalencia de las lesiones en relación al género en la muestra global no mostró diferencia significativa. En cambio en el estudio realizado en la población adulta de EEUU los hombres presentaron un Índice de Disparidad (OR) significativamente superior a las mujeres (83). Sin embargo cuando se compararon ambas muestras en la región Interior se observó una mayor frecuencia de las lesiones en el género femenino (15.3 %) que en el masculino (6.9%). Este dato se discutirá en relación a la variable rehabilitación oral.

Algunos cambios orales tienden a desarrollarse más frecuentemente en la población adulta debido a diversos factores: reactividad inmunológica reducida, involución específica con la edad, atrofia de los tejidos en particular del epitelio oral, capacidad disminuida de reparación tisular, entre otros. De manera que la posibilidad de desarrollar lesiones de mucosa se incrementa constantemente con el transcurso de los años. El análisis multivariado mostró que el OR de presentar lesiones orales aumentó con los años, las personas de 65-74 años tienen tres veces más posibilidad de presentarlas comparado con el grupo 15 a 24 años. Este OR es semejante a la relación establecida por Shulman J. en Estados Unidos (83). Por otra parte entre la personas de 65-74 años se observó que un 15% presentaron al menos una lesión dato muy inferior al reportado por Lin H y colaboradores (32%) en un estudio con los mismos rangos de edad realizado entre la población adulta en China en 2001 (97).

Tipificación de las lesiones

Las lesiones de la mucosa que se consideran en esta tipificación y que se detallan a continuación son: candidosis, lesiones proliferativas-tumor benigno, lesiones inflamatorias y desórdenes potencialmente malignos.

La **candidosis** fue la lesión más frecuente referida en Brasil (14%) y EEUU (8.6%) siendo en ambos países más prevalente en el género femenino (88, 83). En este estudio también fue la lesión más observada pero la prevalencia de 3.2% es una cifra muy inferior a la de estos países. Las formas clínicas más observadas fueron las máculas eritematosas, bien delimitadas, asintomáticas de la candidosis atrófica en paladar duro y cara dorsal de lengua y la queilitis comisural con eritema, fisuración y

descamación a nivel de ambas comisuras labiales. Estas entidades clínicas se registraron en mayor proporción en las personas de la segunda y tercera faja etaria, que residen en la región Interior, del género femenino y asociada al uso de prótesis.

Algunos de los factores locales que contribuyen a que el hongo del género *Candida*, saprófito de la cavidad bucal, se transforme en patógeno es el uso de prótesis completa o parcial sin retiro nocturno o con falta de estabilidad debida a muchos años de uso o por inadecuada higiene de las mismas (103). En este estudio entre las personas que desarrollaron candidosis 89.9 % eran portadoras de prótesis. También fue la entidad clínica más prevalente entre las personas con alta pérdida dentaria que presumiblemente necesitaron restablecer la función oral con este tipo de rehabilitación.

Al igual que en Brasil en el presente análisis el nivel socio económico bajo estuvo asociado a la candidosis (88). Este hallazgo puede explicarse porque el uso de prótesis provisorias o inadecuadas de bajo costo, muchas veces confeccionadas por laboratoristas dentales y no por odontólogos, constituyen una alternativa frecuente de rehabilitación dentaria entre las personas de escasos recursos económicos.

Por otra parte la lesión más prevalente entre las personas que consumen mate a diario también lo constituyó la candidosis. Cabe destacar que no se han reportado en la literatura trabajos que vinculen esta infección con la ingesta diaria de mate y con el promedio diario más bajo de consumo de frutas y verduras como se constató en esta muestra. De manera que el estudio de estas variables debería ser motivo de futuras investigaciones para determinar si el consumo diario de mate incrementa la carga de *Candida* en boca o el incremento en el consumo diario de frutas y verduras contribuye a su disminución.

Las **lesiones proliferativas-tumor benigno** fueron reportadas en Brasil (2,7%) y España (2,6%) y en ambos países se observaron mayoritariamente en el género femenino (88,81). En el Uruguay se registraron con mayor frecuencia en la región Interior, en el segundo y tercer rango etario, con una prevalencia de $2.2 \pm 1.2\%$, valor muy semejante a los referidos en ambos países y coincidiendo también en el género (88,81). Por orden decreciente de frecuencia las entidades registradas dentro de este agrupamiento fueron la hiperplasia paraprotésica, la hiperplasia fibromatosa, el hemangioma.

La hiperplasia paraprotésica o *épulis fisuratum* constituyó el 9% de todas las entidades relevadas. Este crecimiento seudotumoral producido por el traumatismo crónico de la prótesis dental sobreextendida debido a la reabsorción ósea alveolar tuvo una

frecuencia mayor en la región anterior maxilar que mandibular, registrándose también presentaciones en ambos maxilares. El tamaño de las lesiones varió desde una pequeña hiperplasia (de 1 cm de diámetro) a extensas lesiones con varios pliegues de tejido que abarcaron toda la extensión del vestíbulo labial. La elevada prevalencia de estas lesiones resalta la necesidad de valorar periódicamente a todo portador de prótesis con el fin de prevenir esta patología asociada al prolongado uso, de manera de evitar tratamientos posteriores que implican procedimientos quirúrgicos no siempre factibles de realizar en pacientes adultos mayores.

Al igual que lo descrito en la literatura esta lesión fue más frecuente en mujeres que en hombres. Se ha implicado a la influencia hormonal en este hecho, varios estudios consideran que el desbalance hormonal, estrógeno–progesterona, que ocurren durante la menopausia intervienen en el proceso de maduración del epitelio oral. Se formaría así un epitelio fino y atrófico que conduce a cambios inflamatorios con reacciones de tipo hiperplásicas frente a agentes irritantes crónicos como son los flancos de las prótesis (104,105).

Más recientemente se ha demostrado la infección por el virus del papiloma humano (HPV) tipo 11, 16 y 18 en la hiperplasia paraprotésica. Cuando la superficie de la mucosa es agredida por la acción traumática irritativa de la prótesis, el virus de HPV puede desplazarse rápidamente a las células target que son las células epiteliales basales. Estos resultados sugieren que el epitelio hiperplásico puede ser un importante reservorio para la infección por HPV en la región oral donde posteriormente las lesiones HPV-asociadas tales como el carcinoma bucal y otras pueden desarrollarse (106). Es necesario entonces prevenir el desarrollo de las lesiones asociadas a prótesis de manera de reducir la posibilidad de la infección por HPV.

La hiperplasia fibromatosa de aspecto nodular, de superficie lisa asentó principalmente en mejilla, lengua y comisura labial y constituyó el 7% de todas las lesiones observadas.

Las **lesiones traumáticas** (úlceras por decúbito, traumática y por piercing, queratosis friccional, mordisqueo de mejilla) registraron un porcentaje de $3.0 \pm 1.1\%$ semejante al observado en Turin (2.9%) pero inferior el reportado por España (7.1%), por Brasil (7.5%) y por Suecia en sus dos relevamientos nacionales en 1976 (4.3%) y en 1986 (8%) (86, 81, 88, 78, 101). Sin embargo en todos estos países las lesiones traumáticas se observaron en la segunda y tercera faja etaria, en contraposición en este estudio se manifestaron en las personas de 15-24 años residentes en la capital vinculadas fundamentalmente al uso de piercing no presentando diferencia por género.

La perforación o piercing es una forma de modificación corporal que refleja valores culturales, religiosos y espirituales, siendo además parte de la moda, inconformismo o identificación con una subcultura, particularmente entre adolescentes y adultos jóvenes. Dentro de la cavidad oral fue frecuente encontrarlos en lengua, labios y mejilla, a veces en más de una localización. Existen alteraciones dentales como fracturas, fisuras, abrasiones por el desprendimiento de espículas del esmalte, que se presentan al adquirir el hábito de jugar con él, hábito que está presente en el 75% de las personas que usan *piercing* oral (107). A nivel de la mucosa oral algunas complicaciones son inmediatas a su colocación (edema, inflamación, infección) en cambio otras ocurren de forma crónica debidas al tiempo prolongado de permanencia en los tejidos blandos (108). En este relevamiento se observaron lesiones crónicas tales como lesiones ulcerativas en la superficie de la mucosa adyacente al piercing, agrandamientos de la perforación, formación de tejido hipertrófico rodeando al implante.

Se considera que la mayor frecuencia de lesiones traumáticas provocadas por piercing observadas entre los jóvenes de la capital podría deberse a un mejor acceso a los servicios de colocación que tienen las tribus urbanas de Montevideo, lo que no resulta así de fácil en las ciudades de los otros departamentos del país.

Las **lesiones inflamatorias** (infecciosa-inmunitaria) en el relevamiento realizado en Brasil se observaron con una prevalencia de 3.31%, en el grupo de adultos mayores de nivel socio económico bajo (88). En cambio en este estudio solo constituyeron el $0.7 \pm 0.7\%$ de las entidades observadas. Las lesiones relevadas con mayor frecuencia fueron los abscesos y las fístulas. No presentaron diferencias significativas entre las dos muestras, tampoco hubo diferencia por género, fueron más prevalentes en las personas de la segunda faja etaria (25-44 años), de nivel socio económico bajo y asociado a mayor porcentaje de personas con inadecuada frecuencia de higiene oral (52.7%).

Podría considerarse que la asociación entre nivel socio económico bajo, la presencia de fístulas y abscesos y la escasa frecuencia de higiene oral es probablemente debida a una mayor prevalencia de caries y sus complicaciones infecciosas, como son las fístulas y los abscesos, así como de enfermedad periodontal en el grupo de adultos jóvenes en el Uruguay.

Está bien documentada la relación del consumo de tabaco como factor de riesgo de los **desórdenes potencialmente cancerizables** en adultos mayores, del género masculino y de nivel socio económico bajo en países como Slovenia, Grecia, Brasil y

Suecia (80, 86, 88, 101). En contraposición Campisi y colaboradores no hallaron, en una población de Sicilia, una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de tabaco y alcohol y la leucoplasia (109). En este trabajo el desorden potencialmente maligno más frecuente relevado fue la leucoplasia. Se encontró una mayor tendencia en la región Interior, en el género masculino, en la tercera faja etaria, en fumadores, de nivel socio económico bajo, que consumen un escaso promedio de frutas y verduras, con el hábito diario de consumo de mate y con inadecuada frecuencia de cepillado. Por otra parte no mostraron asociación con el uso de prótesis y con la presencia de enfermedad periodontal. El aspecto clínico de las leucoplasias correspondió en su mayoría a la forma clínica homogénea. Cabe destacar que no existen trabajos que vinculen a la leucoplasia con el hábito de consumo diario de mate, la ingesta promedio de fruta y verduras y la frecuencia de higiene oral como se realizó en este análisis. De manera que el estudio de estas variables debería ser motivo de nuevas aproximaciones al tema con la finalidad de determinar si el consumo diario de mate predispone a la leucoplasia o si el incremento promedio del consumo de frutas y verduras así como una mayor frecuencia diaria de cepillado contribuyen a modificar su presentación.

La mayor prevalencia de **leucoplasia oral** se reportó en la década pasada en Suecia (3.6%), Brasil (6%) y en Camboya (2.7%) (101, 98, 102). Sin embargo en el Uruguay fue 0.7%, inferior a la obtenida en Chile (1,7%) y China (2,6%) y a los resultados reportados en una población de Salerno en Italia de 13%. (82, 87, 109).

Al igual que en el presente relevamiento las lesiones de **cáncer oral** tampoco fueron observadas en los estudios en Slovenia, Londres, Turín, España y Kuwait (80, 86, 81, 110, 111).

Localización de las lesiones

Los datos epidemiológicos de la localización de las lesiones de la mucosa son escasos. Bouquet J. cita por orden de frecuencia al paladar duro, encía, labios, dorso de lengua y mucosa yugal (79). En cambio en el estudio de Vallejo G. realizado en España, lo fueron la mucosa yugal, la región sublingual, los labios, dorso de lengua y paladar (81). Mientras que en el estudio de Shulman J en EEUU y de Lin H. en China el paladar y los rebordes fueron las áreas más involucradas (83,87). Coincidentemente en este relevamiento las lesiones se topografiaron en paladar, rebordes alveolares y labios mostrando una mayor tendencia a las lesiones localizadas en el paladar en la muestra Interior.

El hecho de que el paladar sea el área donde más lesiones fueron observadas podría vincularse con el uso de prótesis parciales o completas. Las lesiones prótesis-dependientes como son la candidosis y la estomatitis subplaca fueron las entidades más observadas y el paladar es la zona de asiento de las mismas. Por otra parte el estudio de la prevalencia de lesión oral por uso de prótesis según localización geográfica y género puso en evidencia que existen tres veces más portadoras de prótesis en la muestra Interior que en Montevideo, lo que podría estar justificando la mayor tendencia de la lesiones en el paladar en la región Interior.

En lo que se refiere a la localización de los desórdenes potencialmente malignos, la leucoplasia se registró en el estudio en Slovenia por orden de frecuencia en: mucosa yugal (incluyendo región retrocomisural), vestíbulo labial, rebordes alveolares y región retromolar (80). Se coincide en este estudio que la región retrocomisural fue el área donde asentaron la mayoría de las lesiones, seguido por lengua, labios y región retromolar.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de desarrollar lesiones de la mucosa con especial énfasis en los desórdenes potencialmente malignos y el cáncer oral que se han registrado en este relevamiento son el consumo diario de tabaco, de alcohol, la ingesta regular de mate, el consumo promedio diario de frutas y verduras, tipo de rehabilitación dentaria, la frecuencia de higiene bucal y la presencia de enfermedad periodontal.

Está muy bien documentada en la bibliografía la importancia del **consumo de tabaco y alcohol** como factores de riesgo de desórdenes potencialmente malignos y de cáncer oral. Sin embargo en esta población solamente se observó una mayor frecuencia del consumo de tabaco entre las personas que presentaron desórdenes potencialmente malignos pero no se observó una diferencia entre el grupo de mujeres y hombres que consumían alcohol. Por otra parte tampoco se observaron diferencias en la prevalencia de las lesiones orales entre aquellas personas definidas como fumadores o bebedores y aquellas sin estos hábitos, dado que las lesiones tabaco-alcohol dependiente en esta población solo constituyeron el 0.7%. Estos datos son concordantes con el estudio transversal realizado en adultos de entre 35-44 y 65-74 años en Hong Kong en el que no se observaron diferencias significativas en las lesiones orales entre fumadores y no fumadores (112). Tampoco se pudo establecer una correlación estadísticamente significativa entre éstas y el consumo de tabaco y alcohol en el estudio realizado por Reichart P. en Alemania (96).

Más recientemente la revisión sistemática realizada por Bagán J. *et al* sugiere que no existe una clara evidencia de que la ingesta regular y moderada de alcohol esté asociada con el desarrollo de la leucoplasia oral. No se ha podido establecer aún si el consumo de alcohol solo representa un factor de riesgo independiente capaz de desarrollar la displasia oral que se observa en la leucoplasia. Luego de analizar los artículos publicados entre enero de 1966 a junio de 2012 concluyen que la asociación entre leucoplasia, tabaco y alcohol puede ser posible y razonable pero que existe una falta de estudios bien diseñados que examinen la precisa asociación causal (113).

Ingesta regular del mate. Con el nombre de yerba mate se designa al producto constituido exclusivamente por las hojas desecadas, ligeramente tostadas y desmenuzadas de la planta *Ilex paraguariensis* (IP). Por sus diferentes componentes bioactivos: polifenoles, xantinas, vitaminas, saponinas y minerales se han descrito propiedades antioxidantes, diuréticas, antimicrobianas y antiinflamatorias proporcionando un efecto protector a la IP (114-116). Por otra parte, estudios recientes sugieren que el mate contiene altos niveles de hidrocarburos policíclicos aromáticos, carcinógenos que se adquieren durante el proceso de secado y ahumado de las hojas. Además de éstos, el fenantreno y benzopireno también están presentes en el mate caliente y frío y ambos compuestos son considerados carcinógenos para el hombre (117). Estudios realizados en el país sugieren que estos compuestos pueden ser responsables del efecto del mate en órganos que no están en contacto con la infusión. De hecho se infiere que la asociación entre la ingesta de mate y los cánceres de pulmón, vejiga y riñón pueden ser debidos a la presencia de benzopireno en la bebida. Por otra parte se ha constatado que las personas que consumen un litro o más al día de mate presentan una asociación positiva con el riesgo de cáncer de mucosa oral (OR 2.16-95% IC1.30-3.11, $p < 0.001$) cuando se los compara con las personas que no poseen ese hábito. Probablemente el consumo de mate incrementa el riesgo de cáncer oral a través de la combinación de la temperatura de la bebida y de sus componentes químicos (118,119). De acuerdo con Kamanjan en estudios previos se ha atribuido la carcinogenicidad del mate a la injuria térmica, a los componentes químicos y/o a ambos mecanismos actuando en forma sinérgica (120). De manera que los mecanismos carcinogénicos del mate en el hombre continúan abiertos a estudio y discusión. En este relevamiento la ingesta regular de mate presentó una marcada diferencia por género, siendo las mujeres que consumen mate a diario las que registraron más lesiones de mucosa que los hombres. También se registró una tendencia mayor a presentar lesiones de la mucosa entre las personas con este hábito que residen en el Interior. Pero un hecho que debe destacarse es que todas las

leucoplasias diagnosticadas (sin displasia y con displasia leve) se observaron en personas encuestadas que ingerían más de 1 litro de la infusión por día y solo un 40% de ellas eran además fumadoras. La revisión sistemática realizada por Loira D, Barrios E. y Zanetti R. permite identificar la relación del mate con el cáncer oral, de esófago y de laringe pero no se han reportado datos epidemiológicos que vinculen al mate con la leucoplasia como ha ocurrido en este trabajo (121). Por lo que son necesarias futuras investigaciones que permitan determinar la posible vinculación de este hábito como factor de riesgo de lesiones que son de significación clínica como lo es la leucoplasia.

Estudios tipo caso-control y de cohorte han demostrado que un elevado **consumo de frutas y verduras** está inversamente asociado con el precáncer y cáncer oral (122,123). En el Uruguay se ha explorado epidemiológicamente mediante estudios tipo caso-control la relación del consumo de frutas y verduras como factor de riesgo del cáncer oral y en particular con el cáncer de lengua (124-126). Pero no se han registrado datos epidemiológicos que vinculen el consumo de frutas y verduras con las lesiones de mucosa bucal como se realizó en este estudio. Menos del 3% de las personas entrevistadas consumían el promedio aconsejado por el MSP de 5 porciones diarias. El promedio más alto, de 3 porciones al día, se registró en las personas portadoras de lesiones traumáticas y proliferativas/tumores benignos, podría considerarse que la consistencia más blanda de este tipo de dieta facilitó la masticación a veces dificultada en estas entidades patológicas. Por otra parte las personas con DPM mostraron el segundo nivel mas bajo de consumo promedio diario (2.3 ± 0.5) luego de las personas portadoras de candidosis con un promedio diario de 1.9 ± 0.3 .

Nivel socio económico. La disparidad socio económica en la salud bucal se ha demostrado en varios países de América y de Asia y se ha reportado que las personas en los grupos de nivel socio económico bajo poseen peor condición de salud oral que la contraparte de nivel socio económico alto (127-130). En relación a las lesiones de la mucosa bucal en el estudio de Brasil en el año 2010 se registró que el status socio económico bajo estuvo significativamente asociado a las lesiones proliferativas y a la candidosis (88). En el presente análisis todos los grupos de lesiones se observaron entre las personas de nivel socio económico bajo y medio, pero las asociadas al uso de prótesis completas o parcial removible como la candidosis y las lesiones proliferativas también fueron las más prevalentes entre las personas de bajo nivel socio económico. En cambio entre las personas de nivel socio económico alto casi no se registraron lesiones. Esta diferencia en el registro de las distintas entidades en ambos niveles socio económicos podría ser debido a que las personas con nivel socio

económico bajo tienden a perder más dientes que son reemplazados muchas veces por medio de prótesis removibles o completas que constituyen soluciones rehabilitadoras de menor costo. En cambio las personas de nivel socio económico alto poseen más dientes y por otra parte frente a una pérdida dentaria pueden acceder a otras opciones de tratamientos rehabilitadores de mayor costo como son las prótesis fijas y los implantes, que por sus características no someten a la mucosa bucal a traumatismo crónico como ocurre con la prótesis parcial removible o completa.

Rehabilitación dentaria. Está bien documentado a nivel mundial que el uso de prótesis completa o parcial removible incrementa la posibilidad de desarrollar una o varias lesiones en la mucosa bucal en las personas adultas. En este análisis las personas portadoras de éstas mostraron un incremento de casi seis veces la posibilidad de presentar una lesión oral (OR 5.8) comparado con las personas que no las usan. Luego de ajustar por las variables género, edad, nivel socio económico, consumo de mate, de alcohol, de tabaco y lugar de residencia, la posibilidad de desarrollar una alteración en la mucosa fue de casi cuatro veces (OR 3.85). Este índice de disparidad es muy similar al registrado en Chile (OR 3.26), en EEUU (OR 3.57) y en Turquía (OR 4.5) (82-84).

Axéll T en la población adulta de Suecia registró que las mujeres presentaron más lesiones prótesis-dependientes que los hombres (24,7% vs 15.4%) (101). Del mismo modo en este relevamiento, en la muestra global se observó una diferencia en la prevalencia de las lesiones asociadas al género, entre las mujeres que usan prótesis 33% presentó al menos una lesión de mucosa, en cambio entre los hombres fue de 24%. Esta diferencia por género en las lesiones por uso de prótesis también se observó vinculada a la localización geográfica de los encuestados. Las mujeres que usan prótesis y que residen en la región Interior mostraron mayor frecuencia de las lesiones orales que los hombres, 31% y 23% respectivamente. En cambio no se observó diferencia entre la proporción de lesiones provocadas por el uso de prótesis entre mujeres y hombres que residen en Montevideo.

Esta diferencia podría deberse a que el género femenino en el Interior presente mayor pérdida dentaria que los hombres pero a su vez las mujeres buscan la rehabilitación oral con más frecuencia que el género masculino como se ha demostrado en la literatura (131,132).

El uso de prótesis está asociado a una alta prevalencia de lesiones orales tales como la estomatitis subplaca o estomatitis protésica, la hiperplasia paraprotésica y la úlcera traumática. La estomatitis subplaca proceso inflamatorio de la mucosa asociada con el

área de soporte de una prótesis parcial o completa es considerada de etiología multifactorial. Los factores más implicados incluyen al traumatismo masticatorio, uso nocturno de la prótesis, deficiente higiene de la misma, infección por el hongo *Candida*, microorganismos oportunistas y condiciones sistémicas predisponentes (133). Se considera que la estomatitis subplaca afecta entre 15% a 65% de los portadores de prótesis. En Suecia se reportó una prevalencia de 16.02%, en Slovenia 14.7%, en Alemania 18.3% y más recientemente en España 15% (78, 80, 76,134). En Uruguay la prevalencia de la estomatitis subplaca en los portadores de prótesis fue 17,2%, valor muy semejante al observado en esos países. Se presentó en mayor proporción en el maxilar superior en relación a prótesis completa y en menor frecuencia a prótesis parcial removible y con mayor prevalencia en la muestra Interior. Su aspecto clínico varió desde una zona hiperémica difusa hasta la lesión de aspecto papilomatoso involucrando a la totalidad de la mucosa palatina.

Enfermedad periodontal e higiene oral. La enfermedad periodontal o periodontitis crónica transcurre como un proceso inflamatorio provocado por bacterias específicas, caracterizado por la pérdida de adherencia gingival y de hueso alveolar, con la consiguiente formación de la bolsa periodontal y la ulterior pérdida dentaria. Diferentes estudios epidemiológicos han asociado la falta de higiene oral, la enfermedad periodontal y la pérdida dentaria con el cáncer oral y del tracto aero digestivo (135-137). Guha *et al* observaron que la escasa higiene oral, la pérdida dentaria y el sangrado gingival estaban significativamente asociados al carcinoma de células escamosas de cabeza, cuello y esófago (138). Más recientemente Krüger M. *et al* reportaron un incremento de la posibilidad de cáncer oral y de DPM en personas con enfermedad periodontal destructiva (139). Tezal M. informó que la pérdida ósea como signo clínico de la periodontitis crónica es un factor independiente en el desarrollo del carcinoma de cavidad bucal (140). Similares a estos hallazgos, Marques L. informó una asociación entre el carcinoma oral de células escamosas, el sangrado gingival y la higiene oral en un estudio caso-control (141). De acuerdo a estos datos es posible que la periodontitis crónica pueda desencadenar la patogénesis de los DPM y del cáncer bucal, a través del factor de transcripción NF- κ B, identificado como un factor tumoral endógeno que estaría implicado en la expresión de citoquinas proinflamatorias, de moléculas de adhesión y del factor de angiogénesis (142).

Contrario a estos hallazgos Opperman R. *et al* en Brasil no encontraron una asociación significativa entre la periodontitis crónica y los DPM luego de ajustar por consumo de tabaco y alcohol. Sin embargo, los parámetros de enfermedad periodontal y la mala higiene oral fueron significativamente más frecuentes en personas con

lesiones proliferativas, candidosis, abscesos y fístulas. También se observó que los hombres presentaron peor higiene bucal y mayor prevalencia de enfermedad periodontal que la mujeres (88). En el presente estudio no se observaron diferencias significativas en la prevalencia de los distintos grupos de lesiones entre las personas con periodonto sano y aquellas con enfermedad periodontal. Entre aquellas personas que no se pudo diagnosticar la enfermedad periodontal por presentar dos o menos dientes por sextante y que fueron recategorizadas de “alta pérdida dentaria”, se observó la mayor prevalencia de lesiones orales, $21.9\pm 6\%$ de ellas presentaron al menos una lesión. La candidosis ($10.1\pm 3.9\%$), las lesiones proliferativas ($6.4\pm 4.5\%$) y las lesiones traumáticas ($4.1\pm 2.5\%$) fueron los grupos de lesiones más prevalentes. Este hallazgo puede justificarse por el hecho de que la reposición dentaria se realizó por medio de prótesis completa o parcial removible y/o porque la mucosa bucal estaba expuesta a un mayor traumatismo masticatorio.

El estudio de la variable frecuencia de higiene oral mostró que las personas que se cepillan menos de dos veces al día presentan una posibilidad 1.3 mayor de desarrollar lesión oral que las que se cepillan más de dos veces diarias. Por otra parte al igual que en Brasil se registró una tendencia a menor grado de higiene en los hombres y entre las personas con lesiones inflamatorias y con DPM. Por lo que serán necesarias nuevas aproximaciones al tema que permitan determinar la posible vinculación de la higiene oral como factor de riesgo de lesiones de significación biológica tal como se ha descrito en la literatura reciente.

Lugar de residencia. Cuando se comparó la prevalencia de las lesiones de mucosa observada en Montevideo y en el Interior, la regresión logística puso en evidencia que el vivir en la Capital es uno de los factores protectores para el desarrollo de éstas ($OR\leq 1$, mientras que la residencia en el Interior constituye un factor de riesgo para su presentación ($OR\geq 1$). Esta diferencia podría explicarse por las distintas condiciones de acceso a la asistencia odontológica que se registran entre Montevideo y el Interior. Según los datos del último censo la población total del Uruguay es 3.286.314 personas, distribuidas en Montevideo 1.319.108 y en el Interior 1.967.206. Actualmente el total de Odontólogos son 4884, reunidos en Montevideo 3265 y 1619 en el Interior. De manera que los habitantes de la Capital cuentan con un Odontólogo para 404 personas mientras que en el Interior se dispone de uno cada 1215 personas. Por otra parte esta variable podría correlacionarse con el hallazgo de que la prevalencia de lesiones orales fue mayor entre la personas de bajo nivel socio económico. La cobertura de asistencia de salud por parte de la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE) constituye el 20.2% en Montevideo mientras

que en el Interior representa el 37.8%, lo que también estaría estableciendo una relación odontólogo/paciente mayor en la muestra Interior (143).

En suma este trabajo constituye el primer aporte a la epidemiología de la lesiones de mucosa bucal y en particular de los desórdenes potencialmente malignos en la población adulta del Uruguay. En esta muestra representativa nueve de cada 100 personas presentó al menos una lesión oral, siendo mayor la prevalencia en la región Interior que en Montevideo. No hubo diferencia vinculada al género en la muestra global pero en cambio cuando se comparan ambas muestras el género femenino en Interior mostró una frecuencia 2.2 veces mayor de lesión oral que el masculino (15.3% vs 6.9%). La prevalencia de las distintas entidades nosológicas consideradas fue inferior a la registrada en otros países de la región y de Europa y no se observaron lesiones de cáncer bucal.

Por otra parte en la bibliografía no se reportaron estudios epidemiológicos que analizaran en forma conjunta todos los factores de riesgo para el desarrollo de lesiones de la mucosa bucal como ser el hábito de consumo de tabaco, alcohol, mate, frecuencia de consumo de frutas y verduras, frecuencia de higiene oral, tipo de rehabilitación dentaria, presencia de enfermedad periodontal y nivel socio económico como se realizó en este relevamiento. El género femenino, los adultos mayores, un nivel socio económico bajo, el consumo de mate de forma regular, el uso de prótesis completas o parcial removible, tener alta pérdida dentaria y residir en el Interior son algunas de las variables que predisponen a su desarrollo.

En relación a estos resultados obtenidos el tamaño reducido de la muestra puede en parte explicar el hecho de que no se registró una diferencia significativa en la prevalencia de los desórdenes potencialmente malignos entre el grupo de personas que consumen y no consumen alcohol como está ampliamente documentado en la literatura. Es necesario que futuras investigaciones deban incluir muestras mayores.

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio proporcionan la primera información de la prevalencia de las lesiones de mucosa bucal en especial los desórdenes potencialmente malignos en población adulta urbana del Uruguay. Constituye una de las primeras investigaciones basada en muestras probabilísticas que evaluó los factores de riesgo capaces de generar lesiones orales como son el tabaco, el alcohol y el mate, el consumo de frutas y verduras, el uso de prótesis completas o parciales, la frecuencia de higiene bucal y la presencia de enfermedad periodontal en forma conjunta.

El consumo de tabaco y mate fueron los indicadores de DPM en la población masculina, adultos mayores y de escasos recursos. Mientras que las otras lesiones de la mucosa estuvieron más asociadas al uso de prótesis y a la disparidad socio-económica.

Existe un creciente interés en conocer el nivel de salud oral de los adultos mayores alrededor del mundo. En este estudio la prevalencia de las lesiones orales se encontró más elevada entre los encuestados de la tercera faja etaria. Sin embargo la edad por sí misma no es el único factor de correlación, otros factores como trauma, higiene oral, uso de prótesis, nivel socio económico están influyendo en el desarrollo de las mismas.

Pero si bien este primer relevamiento de las lesiones de mucosa oral constituye una fuente sólida de datos basada en la población urbana que utilizó examinadores capacitados y entrenados y una metodología de muestreo sofisticada, no obstante existen limitaciones inherentes a su diseño. Los estudios transversales permiten explorar solamente asociaciones y no relaciones causales, la causalidad puede establecerse solamente por medio de estudios prospectivos. Por otra parte este tipo de estudio transversal puede subestimar la prevalencia de lesiones agudas de la mucosa como ser las aftas y las lesiones herpéticas de las cuales no se interrogó a los encuestados de historia previa relativa a ellas sino que solamente se las relevó al momento del examen.

A excepción de la leucoplasia, donde se confirmó el diagnóstico clínico con el estudio anátomo-patológico, las demás entidades fueron identificadas sin el beneficio de los tests de laboratorio. Este hecho en el caso de las formas clínicas de la candidosis puede conducir a una sobrevaloración de las lesiones.

Sin embargo el hecho de que nueve de cada 100 adultos pueda ser susceptible de una alteración de la mucosa enfatiza la importancia de desarrollar programas de inspecciones de rutina de la mucosa como forma de mantener una buena salud oral y donde la prevención prevalezca sobre el tratamiento. La validez de las estimaciones de las encuestas de salud se ve influenciada por la exactitud de la toma de la muestra y por la magnitud del sesgo por falta de respuesta que en este caso fue inferior a lo registrado en otros países.

El abordaje de los factores de riesgo ha sido sugerido como una adecuada estrategia de prevención. En este contexto las medidas dirigidas a los factores de riesgo de enfermedades es probable que aumenten los beneficios y la eficacia de las intervenciones en salud pública. Este hallazgo corrobora la propuesta de que la prevención de las lesiones orales puede incluirse en las campañas para prevenir las enfermedades tabaco-dependientes.

En conclusión una proporción de la población adulta presenta lesiones orales que necesitan un adecuado manejo y tratamiento. Estos resultados sugieren que las iniciativas de promoción de la salud oral deben estar dirigidas especialmente a la población de bajo nivel socio económico, adultos mayores, género femenino y que residen en la región Interior.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Warnakulasuriya S, Newell W, Johnson W, Van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007; 36:575-80.
- 2- Yang H, Zhang H, Zhu I, Wang J, Zhang C, Li D. Pathway analysis of cancer associated micro RNA targets. *Int J Oncol* 2012; 41:2213-26.
- 3- Blanco Carrión A. Desórdenes potencialmente malignos. Manifestaciones clínicas. *RCOE* 2013; 18: 101-110.
- 4- Van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa: terminology, classification and present concepts of management. *Oral oncol* (2008) doi:10.1016/j.oraloncology.2008.05.016.
- 5- Van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosal: present concepts of management. *Oral oncol* 2010 ; 46: 423-25.
- 6- Kumar A, Cascarini L, McCaaal J, Kerawala C, Coombes D, Godden D, Brennan P. How should we manage oral leukoplakia? *Br J of Oral and Maxillofac Surg* 2013; 51:377-83.
- 7- Chan M, Wolf I, Biopsy techniques, diagnoses and treatment of mucocutaneous lesions. *Dent Clin North Am* 2012; 56:43-73.
- 8- World Health Organization Collaborating Centre for Oral Precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 46:518-39.
- 9- Reichart P, Philipsen H. Oral erythroplakia: a review. *Oral Oncol* 2005; 41:551-61.
- 10- Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implications for clinicians. *Aust Dental J* 2011; 56:253-56.
- 11- Zheng Yu Shen, Wei Liu, Lai Kuan Zhu, Jin qui Feng. Estudio clínico-patológico retrospectivo sobre el liquen plano oral y su transformación maligna. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal* 2013; 18:7-12.

- 12- Bagán Sebastián JV, Cerero Lapiedra R. Liquen plano oral. En: Bagán Sebastián JV, Ceballos Salobreña A, Bermejo Fenoll A, Aguirre Urizar JM, Peñarrocha Diago M. Medicina Oral. Barcelona: Masson 1995: 202-19.
- 13- Van der Meij EH, Van der Waal I. The possible malignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective study. Oral Surg, Oral Me, Oral Pathol 2003; 96:164-71
- 14- Aguirre Urizar JM. Letter to the editor: oral lichenoid disease. A new classification proposal. Med Oral Pathol Oral Cir Bucal 2008; 5:1-13.
- 15- Bombeccari GP, Guzzi G, Tettamanti M, Gianni AB, Baj A, Pallotti F, Spadari F. Oral lichen planus and malignant transformation: a longitudinal cohort study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011; 112:328-34.
- 16- Markopoulos A. Current aspects on oral squamous cell carcinoma. The Open Dentistry J 2012; 6:126-31.
- 17- Farah C, Woo S, Sklavounou A, McCullough M, Lingen M. Oral cancer. In Dentistry. 2014 doi.org//10.155/2014/853479
- 18 Almeida J, Sute A, Weege C, Pina G, Muniz P. Clinical and histopathological evidence of SCC in young patients. J Bras Patol Med Lab 2014; 50:67-4
- 19- Dictionary of Epidemiology. Edited by J M Last. 2nd Edition. New York: Oxford University Press, 1988.
- 20- Pérez Caffarena M. Displasia epitelial en la leucoplasia bucal. Estudio de 200 casos. An Fac. Odontol 1987; 23: 13-8.
- 21- Barrios E, Vasallo J, Alonso R, Garau M, Musetti C. III Atlas de incidencia del cáncer en el Uruguay. Montevideo. Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer 2010
- 22- Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. J Natl Cancer Inst 2007; 99(10):777–89.
- 23- Hecht SS. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. Nat Rev Cancer 2003; 3(3):733–44.

- 24- International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 83. Lyon: IARC; 2004.
- 25- International Agency for Research on Cancer. Smoke Tobacco. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 89. Lyon: IARC; 2006.
- 26- Petti S. Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncology* 2009; 340-50.
- 27- Seitz HK, Stickel F. Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. *Nat Rev Cancer* 2007; 7(8):599–612.
- 28- World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food Nutrition. Physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington: AICR; 2007.
- 29- Room R, Babor T, Rehm J. Alcohol and public health. *Lancet* 2005; 365 (9458):519–30.
- 30- Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol* 2007; 8(4):292–3.
- 31- Jagerstad M, Skog K. Genotoxicity of heat-processed foods. *Mutation Res* 2005; 574 (1-2):156–72.
- 32- Applebaum KM, Furniss CS, Zeka A, Posner MR, Smith JF, Bryan J, et al. Lack of association of alcohol and tobacco with HPV16-associated head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99(3):1801–10.
- 33- Licitra L, Rossini C, Bossi P, Locati LD. Advances in the changing patterns of aetiology of head and neck cancers. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14(2):95–9.
- 34- World Health Organization, Food and Agriculture Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva: WHO; 2002.
- 35- World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food Nutrition. Physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington: AICR; 2007.

- 36 - Popkin BM. Understanding global nutrition dynamics as a step towards controlling cancer incidence. *Nat Rev Cancer* 2007; 7(1):61–7.
- 37- Bosetti C, Gallus S, Trichopoulos A, Talamini R, Franceschi S, Negri E, et al. Influence of the Mediterranean diet on the risk of cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12(10):1091–4.
- 38- Kane MA. The role of folates in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Detect Prev* 2005; 29(1):46–53.
- 39- Rossi M, Garavello W, Talamini R, Negri E, Bosetti C, Dal Maso L, et al. Flavonoids and the risk of oral and pharyngeal cancer: a case–control study from Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(8):1621–5.
- 40 - Boccia S, Cadoni G, Sayed-Tabatabaei FA, Volante M, Arzani D, De Lauretis A, et al. CYP1A1, CYP2E1, GSTM1, GSTT1, EPHX1 exons 3 and 4 and NAT2 polymorphisms, smoking, consumption of alcohol and fruit and vegetables and risk of head and neck cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008; 134(1):93–100.
- 41- Pintos J, Franco EL, Oliveira BV, Kowalski LP, Curado MP, Dewar R. Maté, coffee, and tea consumption and risk of cancers of the upper aerodigestive tract in southern Brazil. *Epidemiology*. 1994 Nov;5(6):583-90.
- 42- De Stefani E, Correa P, Oreggia F, Deneo-Pellegrini H, Fernandez G, Zavala D, Carzoglio J, Leiva J, Fonham E, Rivero S. Black tobacco, wine and mate in oropharyngeal cancer. A case-control study from Uruguay. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1988; 36(6):389-94.
- 43- Oreggia F, De Stefani E, Correa P, Fierro L. Risk factors for cancer of the tongue in Uruguay. *Cancer*. 1991 Jan 1; 67(1):180-3
- 44- Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. *Int J Cancer* 1989; 41: 992-1000.
- 45- Vassallo A, Correa P, De Stéfani E, Cendán M, Zavala D, Chen V, Carzoglio J, Deneo-Pellegrini H. Esophageal cancer in Uruguay: a case-control study. *J Natl Cancer Inst*. 1985 Dec; 75(6):1005-9.
- 46- Rolon PA, Castellsague X, Benz M, Muñoz N. Hot and cold mate drinking and esophageal cancer in Paraguay. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 595-605.

- 47- Dietz J, Diehl AS, Prolla JC, Furtado CD, Furtado AD. Pesquisa de micronúcleos na mucosa esofágica e sua relação com fatores de risco ao câncer de esôfago. Rev Assoc Med Bras. 2000 Jul-Sep; 46(3):207-11.
- 48- Fonseca CA, Otto SS, Paumgarten FJ, Leitão AC. Nontoxic, mutagenic, and clastogenic activities of Mate-Chimarrão (*Ilex paraguariensis*). J Environ Pathol Toxicol Oncol. 2000; 19(4):333-46.
- 49- Pütz A, Hartmann AA, Fontes PR, Alexandre CO, Silveira DA, Klug SJ, Rabes HM. TP53 mutation pattern of esophageal squamous cell carcinomas in a high risk area (Southern Brazil): role of life style factors. Int J Cancer. 2002 Mar 1; 98(1):99-105.
- 50- International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, Vol. 51, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1991.
- 51- Kuper H, Adami HO, Trichopoulos D. Infections as a major preventable cause of human cancer. J Intern Med 2000; 248:171–83
- 52- Tezal M, Sullivan MA, Hyland A, Marshall JR, Stoler D, Reid ME, et al. Chronic periodontitis and the incidence of head and neck squamous cell carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009;18:2406–12.
- 53- Abnet CC, Kamangar F, Islami F, Nasrollahzadeh D, Brennan P, Aghcheli K, et al. Tooth loss and lack of regular oral hygiene are associated with higher risk of esophageal squamous cell carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17:3062–8.
- 54- Narikiyo M, Tanabe C, Yamada Y, Igaki H, Tachimori Y, Kato H, et al. Frequent and preferential infection of *Treponema denticola*, *Streptococcus mitis*, and *Streptococcus anginosus* in esophageal cancers. Cancer Sci 2004; 95:569–74.
- 55- Lax AJ, Thomas W. How bacteria could cause cancer: one step at a time. Trends Microbiol 2002; 10:293–9.
- 56- Meurman JH, Uittamo J. Oral micro-organisms in the etiology of cancer. Acta Odontol Scand 2008; 66:321–6.

- 57- Homann N, Tillonen J, Meurman JH, Rintamäki H, Lindqvist C, Rautio M, et al. Increased salivary acetaldehyde levels in heavy drinkers and smokers: a microbiological approach to oral cavity cancer. *Carcinogenesis* 2000; 21:663–8.
- 58- Hooper SJ, Wilson MJ, Crean SJ. Exploring the link between microorganisms and oral cancer: A systematic review of the literature. *Head Neck* 2009; 31:1228–39.
- 59- O'Grady JF, Reade PC. *Candida albicans* as a promoter of oral mucosal neoplasia. *Carcinogenesis* 1992; 13:783–6.
- 60- Nieminen MT, Uittamo J, Salaspuro M, Rautemaa R. Acetaldehyde production from ethanol and glucose by non-*Candida albicans* yeasts in vitro. *Oral Oncol* 2009; 45:245–8.
- 61- Miller CS, Johnstone B. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis, 1982–1997. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod* 2001; 91: 622–35.
- 62- Shillitoe EJ. The role of viruses in squamous cell carcinoma of the oropharyngeal mucosa. *Oral Oncol* 2009; 45:351–5.
- 63- Instituto Nacional de Estadística. Censo 2011. Disponible en: <http://www.ine.gub.uy/censo2011./index.html>. Fecha de acceso: 15/2/2013.
- 64- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Continua de Hogares: principales resultados 2010. Disponible en: <http://www.ine.gub.uy>. Fecha de acceso: 20/12/2010.
- 65- Álvarez R, Blanco S, Lorenzo S. Encuesta de salud bucal en el Uruguay. *Metodología. Odontoestomatología*. 2013 vol. XV, 22: 8-22.
- 66- Ministerio de Salud Pública. División Epidemiología. Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas No Trasmisibles, Montevideo, 2009. Disponible en: http://www.msp.gub.uy/ucepidemiologia_5551_1.html. Fecha de acceso: 20/12/2010.
- 67- Ministério de Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Condições de Saúde Bucal da População Brasileira 2002-2003. Resultados Principais. Disponible en: <http://dtr2001.saude.gov.br/editora/productos/libros/pdf/050053.pdf>. Fecha de acceso: 27/04/ 2010.

- 68- R Core Team (2012). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. [sitio en internet] Vienna. Disponible en: <http://www.R-project.org/>. Fecha de acceso: 02/04/2013.
- 69- Kish L. Surevey sampling. New York. John Wiley & Sons.1965
- 70- Del Popolo F. Características sociodemográficas y socioeconómicas de las persona de edad en América Latina. Santiago de Chile: CEPAL, 2001, 52 p.
- 71- Instituto Nacional de Estadística. Indicadores sociodemográficos. Disponible en: <http://www.ine.gub.uy/socio-demograficos2008.asp>. Fechas de acceso: 27/04/2013.
- 72- Organización Mundial de la Salud. Encuestas de Salud Buco Dental. Métodos básicos. Ginebra: OMS, 1997.
- 73- Validación Nacional del Índice de Nivel Socio Económico para estudios de mercado y opinión pública. Montevideo: Facultad de Sociología, 2006. Disponible en: http://www.comunicación.edu.uy/sites/default/files/inse_0 pdf. Fecha de acceso: 10/04/2011.
- 74- OMS. El método stepwise de vigilancia. Disponible en <http://www.who.int/chp/steps/ez>. Fecha de acceso 30/05/2011.
- 75- Manual de Encuesta de Factores de Riesgo:
<http://www.who.int/chp/steps/manuales/es/index7.html>. Consultada el 25/2/2011
- 76- OMS. El método stepwise de vigilancia. Módulo opcional de salud oral. Disponible en <http://www.who.int/chp/steps/riskfactor/modules/es/index.html>. Fecha de acceso: Fecha de acceso 30/05/2011.
77. Decreto Nro. 379/008. Investigación en seres humanos: aspectos éticos de la investigación que involucra seres humanos. Montevideo, Uruguay 4 de Agosto de 2008. Disponible en: <http://archivo.presidencia.gub.uy/web/decreto>. Fecha de acceso: 18/09/2013.
- 78- Axéll T. A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. Thesis. Odont Revy 1976; 27:suppl.
- 79- Bouquet JE. Common oral lesions found during a mass screening examination. J Am Dent Assoc 1986; 112: 50-7.

- 80- Kovac-Kovacic M, Skaleric U. The prevalence of oral mucosal lesions in a population in Ljubljana, Slovenia. *J Oral Pathol Med* 2000; 29:331-5.
- 81- Vallejo G, Díaz-Canel M, Martín G, García G. Risk factors of oral soft tissue lesions in an adult Spanish population. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2002; 30: 277-85.
- 82- Espinoza I, Rojas R, Aranda W, Gamonal J. Prevalence of oral mucosal lesion in elderly people in Santiago, Chile. *J Oral Pathol Med* 2003; 32:571-5.
- 83- Shulman JD, Beach MM, Rivera Hidalgo F. The prevalence of oral mucosal lesions in U.S adults: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Am Dent Assoc* 2004; 135:1279-86.
- 84- Mumcu G, Cimilli H, Sur H, Hayran O, Atalay T. Prevalence and distribution of oral lesions: a cross-sectional study in Turkey. *Oral Dis* 2005; 11:81-7.
- 85- Triantos D. Intra-oral findings and general health conditions among institutionalized and non- institutionalized elderly in Greece. *J Oral Pathol Med* 2005; 34:577-82.
- 86- Pentenero M, Brocoletti R, Carbone M, Conrotto D, Gandolfo S. The prevalence of oral mucosal lesions in adults from the Turin area. *Oral Dis* 2008; 14: 356-66.
- 87- Castellanos J, Díaz-Guzmán L. Lesions of the oral mucosa: an epidemiological study of 23785 Mexican patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: 79-85.
- 88- Carrard VC, Hass AN, Rados PV, Filho MS, Opermann RV, Albandar JM, Susin C. Prevalence and risk indicators of oral mucosal lesions in an urban population from South Brazil. *Oral Dis* 2011; 17:171-9.
- 89- Andreasen JO, Pindborg JJ, Hjöting-Hansen E, Axéll T. Oral Health care: more than caries and periodontal disease. A survey of epidemiological studies on oral disease. *Int Dent J* 1986; 36: 207-14.
- 90- Coelho CM, Sousa YT, Dare AM. Denture related oral mucosal lesions in a Brazilian School of dentistry. *J. Oral Rehabil* 2004; 31:135-9
- 91- Martinez Diaz-Canel A, García- Pola Vallejo M. Epidemiological study of oral mucosa pathology in patients of the Oviedo School of Stomatology. *Med Oral* 2002; 7:4-9

- 92- Nagao T, Warnakulasuriya S, Gelbier S. Oral precancer and the associated risk factors among industrial workers in Japan's overseas enterprises in the UK. *J. Oral Pathol Med* 2003; 32: 257-64
- 93- Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers P, Mongelluzzo MB, Block HM, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89:570-6
- 94- Schulman J D. Prevalence of oral mucosa lesion in children and youths in the USA. *Int J paediatr Dent* 2005; 39:619-25
- 95- Fleshman R, Peles D, Pisanti S. Oral mucosal lesions among elderly in Israel. *J Dent Res* 1985; 64:831-6
- 96-Reichert P A. Oral mucosal lesion in a representative cross-sectional study of aging Germans *Community Dent Oral Epidemiol* 2000; 28: 390-8
- 97- Lin HC, Corbet H F, Lo ECM. Oral mucosal lesion in adult Chinese. *J Dent Res* 2001; 80:1486-90
- 98- Jorge J Almeida OP, Bozzo I Scully C, Graner E. Oral mucosal health and disease in institutionalized elderly in Brazil. *Community Dent Oral Epidemiol* 1991; 19: 173-5
- 99- Triantos D. Intra-oral findings and general health conditions among institutionalized and non- institutionalized elderly in Greece. *J Oral Pathol Med* 2005; 34:577-82.
- 100- Dos Santos P, Bessa C De Aguiar M, Do Carmo M. Cross- sectional study of oral mucosal conditions among a central Amazonian Indian community, Brazil. *J. Oral Pathol Med* 2004; 33: 7-12
- 101- Salonen L. Axéll T, Helldén L. Occurrence of oral mucosal lesions, the influence of tobacco habits and an estimate of treatment in an adult Swedish population. *J Oral Pathol Med* 1990; 10:170-6.
- 102- Zain RB, Ikeda N, Razak I Áxell T, Majid A, Gupta P. A national epidemiological survey of oral mucosal lesions in Malaysia. *Community Dent Oral Epidemiol* 1997; 25: 377-83.
- 103- Martori E, Ayuso-Montero R, Martínez -Gomis J, Viñas M, Peraire M. Risk factors for denture-related oral mucosal lesions in a geriatric population. *J Prosthet Dent* 2014; 111:273-79.

- 104- Sharabi S, Moosavi-Rad S. Distribution of estrogen and progesterone receptors in epulis fissuratum. *J Den Med* 2005; 18(2): 59-66.
- 105- Seyedmajidi M, Shafae S, Ahdari M, Khafri S, Siadati S, Mehdizadeh M. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in epulis fissuratum. *J Res Med Sci* 2013; 15(1):19-23.
- 106- Annudari Erkhembaatar, Ryoko Kawai, Seeta Kato, Waka Yoshida, Kei Kamiva, Yoshitaka Nagaya, Tomofumi Hattori, Yoshihiko Sugita. Hyperplastic epithelium of oral mucosal lesions associated with denture wearing as a potential reservoir for human papillomavirus. *J Hard Tissue Biology* 2014; 23(2):149-54
- 107- Ocampo Parra A, Lema Álvarez MC, Johnson García N. Hábitos orales perniciosos: revisión de literatura. Parte II. *Rev. Nac. Odontol* 2013 diciembre; 9 (edición especial): 91-100.
- 108- Dermata A, Arhakis A. Complications of oral piercing. *Balk J Stom* 2013; 3:117-21.
- 109- Campisi G,, Mangiotta V. Oral mucosal lesions and risk habits in an Italian study population. *J Oral Pathol Med* 2000; 30:22-8.
- 110- Mohammmand Ali, Bobby Joseph, Devipriya Sundaram. Prevalence of oral mucosal lesions in Kuwait population. *Saudi Dental Journal* 2013; 25:11-18.
- 111- Harris C, Warnakulasuriya K, Cooper D, Peters T, Gelbier S. Prevalence of oral mucosal lesions in alcohol misusers in south London. *J Oral Pathol Med* 2004; 33:252-9.
- 112- Corbet E, Holmgren J, Phillipsen H. Oral mucosal lesions in 65-74 year-old Hong Kong Chinese. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994; 22: 392-5.
- 113- Bagán J, Arduino P, El-Naggar A, Carrozzo M. Urban legends series. Oral leukoplakia. *Oral diseases*. 2013; 19: 642-59.
- 114- Bracesco N, Sánchez a, Contreras V, Menini T, Gugliucci A. Recent advances on *Ilex paraguariensis* research. *Journal of Ethnopharmacolgy* 2011;136: 378-84.
- 115- Buries K, Harte F, Davielson P, Stewart C, Zivanovic S. Composition and bioactive properties of yerba mate. *Journal of Agriculture Research* 2012; 72(2): 268-74.

- 116- Murakauri A, Dias de Mello R, Schwinder E, Amante E, Beddin C, Bremer B, De Bona I, Dos Santos C, Salvador M, Maroschin M. Concentration of biologically active compounds extracted from *Ilex paraguariensis* by nanofiltration. *Food Chemistry* 2013; 141:60-5.
- 117- International Agency for Research on Cancer. Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human: Polycyclic aromatic hydrocarbons. IARC. 2009. Lyon, France.
- 118- De Stefani E, Moore M, Awne D, Deneo H, Ronco A, Boffetta P, Correa P, Acosta G, Mendilaharsu M, Luaces M, Silva C, Landó G. Mate consumption and risk of cancer a multi-site case-control study in Uruguay. *Asian Pacific J Cancer Rev* 2011, vol 12:1089-1093
- 119- Deneo H, De Stefani E, Boffetta P, Ronco A, Acosta G, Correa P, Mendilaharsu M. Mate consumption and risk of oral cancer. Case - control study in Uruguay. *Head and Neck* 2013; 35:1091-95.
- 120- Kamangar F, Schantz M, Abnet C. High levels of carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in mate drinks. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:1262-8.
- 121- Loira D, Barrios E, Zanetti R. Cancer and yerba mate consumption a review of possible associations. *Rev Panam Salud Pública* 2009; 25(6):530-9
- 122- Maserejian N, Giovannucci E, Rosner b, Zavras A, Joshipura K, Prospective study of fruits and vegetables and risk of oral premalignant lesions in men. *Am J Epidemiol* 2006; 164:556-66.
- 123- Pavia M, Pileggi C, Nobile CG, Angelillo IF. Association between fruit and vegetable consumption and oral cancer: a meta-analysis of observational studies. *Am J Clinical Nutr* 2006; 83:1126-34.
- 124- Aune D, De Stefani E, Ronco A, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Acosta , Mendilaharsu M. Legume intake and the risk of cancer: a multisite case –control study in Uruguay. *Cancer Causes Control* 2009 Nov; 20 (9): 1605-15.
- 125- De Stefani E, Boffetta P, Ronco AL, Correa P, Oreggia F, Deneo-Pellegrini H, Mendilaharsu M, Leiva J. Dietary patterns and risk of cancer of the oral cavity and pharynx in Uruguay. *Nutr Cancer* 2005; 51(2):132-9.

- 126- Oreggia F, De Stefani E, Correa P, Fierro L. Risk factors for cancer of the tongue in Uruguay. *Cancer* 1991; 67: 180-183.
- 127- Sanders A, Slade G. The shape of the socioeconomic oral health gradient: implications for theoretical explanations. *Community Dent Oral Epidemiol* 2006; 34: 310-19.
- 128- Ueno M, Ohara S, Inoue M, Tsugane S, Kawaguchi Y. Association between education level and dentition status in Japanese adults. *Community Dent Oral Epidemiol* 2012; 40: 481-87.
- 129- Petrera M, Valdivia M, Jiménez E. Equity in oral health and health care in Perú 2004-2008. *Rev Panam Salud Pública* 2013 vol 33 (2): 131-6
- 130- Vásquez Felipe, Paraje Guillermo, Estay Manuel. Income-related inequality in health and health care utilization in Chile, 2000-2009. *Rev Panam Salud Pública* 2013; 33 (2): 98-106
- 131- Susin C, Oppermann R, Haugejorden O, Albandar J. Tooth loss and associated risk indicators in an adult urban population from South Brazil. *Acta Odontol Scand* 2005; 63:85-93
- 132- Russell S, Gordon S, Lukacs J. Sex/gendre differences in tooth loss and edentulism. *Dental Clin of North* 2013; 57(2): 313-37.
- 133- Pereira C, Toledo B, Santos C. Opportunistic microorganism in individuals with lesions of denture stomatitis. *Diag Microbiol Infect Dis* 2013; 76(4):419-24.
- 134- Martori E, Ayuso-Motero R, Martínez–Gomis J, Viñas M, Peraire M. Risk factors for denture-related oral mucosal lesions in a geriatric population. *J Prosthec Dent* 2014, 11:273-79.
- 135- Zheng T, Boyle P, Hu H. Dentition, oral hygiene and risk of oral cancer: a case control study in Beijing, Republic of China. *Cancer causes control* 1990; 1:235-41
- 136- Abnet C, Kamangar F, Nasrollahzadeh D, Brennan P, Aghcheli K, Merat S. Tooth loss and lack of regular hygiene are associated with high risk of esophage squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008; 17 (11): 3062-68.
- 137- Shaken R, Malekgadeh R, Etemadi A., Pawlita M, Boffetta P, Abnet C. Association of tooth loss and oral hygiene with risk of gastric adenocarcinoma. *Cancer prevention* 2013; 6:477-82.

- 138- Guha N, Boffetta P, Wunsch Filho V. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of head and esophagus: results of two multi centric case-control studies. *J Epidemiol* 2007; 166: 1159-73.
- 139- Krüger M, Hansen T, Kasaj A, Moergel M. The correlation between cronic periodontitis and oral cancer. *Huidawi Pub Coop* 2013; 2:1-8.
- 140- Tezal M, Sullivan A, Hykand A. Cronic Periodontitis and the incidence of heat and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biom and Prev* 2009; (18): 2406-12
- 141- Marques L, Eluf-Neto J, Figueiredo R. Oral health hygiene practices and oral câncer. *Rev Saúde Publica* 2008; 42:471-79.
- 142- Chang J, Hung I-Lo, Tuing-Yin Wong, Wei-Tug Lee. Investigating the association between oral hygiene and head and neck cancer. *Oral oncology* 2013; 49:1010-17.
- 143- Uruguay en cifras 2012. <http://www.ine.gub.uy/biblioteca/Uruguayencifras2012/Uruguay>. Consultada el 14/4/2014.

ANEXO 1