



FO

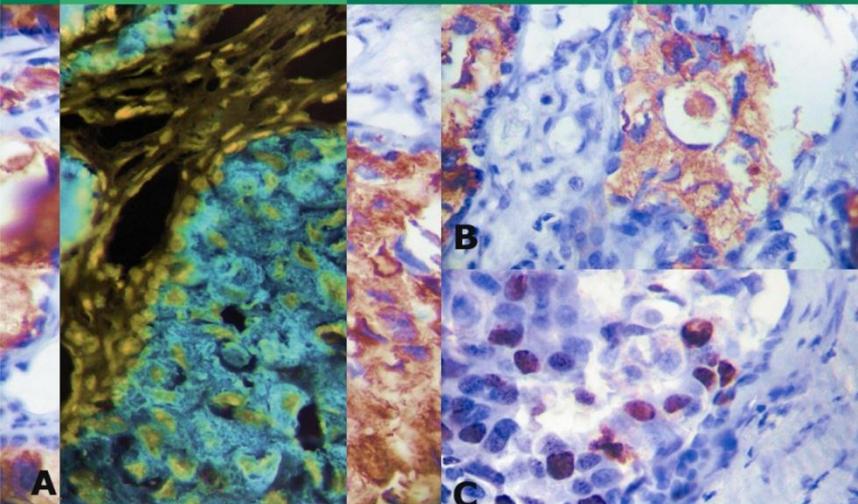
Revista de la Facultad de Odontología



UNC

Volumen 27 Número 2. Año 2017

ISSN: 0325-1071



STAFF

Editores en Jefe

Dr. Pablo Fontanetti (Facultad Odontología-UNC)

Dra. Mabel Brunotto (Facultad Odontología-UNC)

Editores Asociados

Dra. Ana María Zarate (Facultad Odontología-UNC y Universidad Católica de Córdoba)

Dr. Mario Sezin (Facultad Odontología-UNC)

Comité Editorial

En Docencia

Dr. Guillermo De Leonardi (Facultad de Odontología-UNC)

Dra. Gladys Evjanian (Facultad de Odontología-UNC)

Lic. Beatriz Castillo (Facultad de Odontología-UNC)

Lic. Ana María Brígido (Facultad de Filosofía y Humanidades-UNC)

Lic. Marta Ceballos (Facultad de Educación, Universidad Católica de Córdoba)

En Investigación

Dra. Adriana Actis (Facultad de Odontología-UNC)

Dr. Eduardo Piemonte (Facultad de Odontología-UNC)

Dra. Viviana Centeno (Facultad de Odontología-UNC)

Dr. Ronell Bologna (Universidad de la República Montevideo-Uruguay)

Dra. Marília Buzalaf (Universidad de San Pablo, Brasil)

Dr. José Luis Barra (Facultad de Ciencias Químicas, UNC)

Dr. Alfredo Rigalli (Facultad de Medicina, UNR)

Dra. Mercedes Sánchez Dagum (Facultad de Odontología-UNC)

En Extensión

Mgter. Esther Sánchez Dagum (Facultad de Odontología-UNC)

Dra. Catalina Francia (Facultad de Odontología-UNC)

Dr. Marcelo Mazzeo (Facultad de Odontología-UNC)

Dr. Geraldo Ceni Coelho (Universidade Federal da Fronteira Sul, Brasil)

Dra. Griselda Ibaña (Universidad Católica de Córdoba)

Dr. Nestor Secchi (Universidad Nacional de Mar de Plata)

Asesores Técnicos

Lic. Tamara Cortés (Facultad Odontología-UNC)

Bib. Carlos Luis Facciano (Facultad Odontología-UNC)

Diseño Gráfico

Medios Audiovisuales de la Facultad de Odontología

Área de Informática-UNC

La Revista de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Córdoba se propone como un órgano oficial de publicación cuatrimestral de la Facultad de Odontología para la difusión de nuevos conocimientos e información en Investigación, Extensión y Educación, con revisión de pares a fin de que las publicaciones tengan el mejor nivel científico, sobre temas relacionados a la odontología en todas sus áreas. Para facilitar la difusión internacional, se publicarán los trabajos escritos en español e inglés, con un resumen en español e inglés.

The Journal of the Faculty of Dentistry of the National University of Cordoba is proposed as an official publication quarterly of the Faculty of Dentistry for the dissemination of new knowledge and information in Research, Extension and Education, with peer review so that the publications have a better scientific level, on issues related to dentistry in all its areas. In order to facilitate international dissemination, papers written in Spanish and English will be published, with a summary in Spanish and English.

Publication Start Year: 1974; **Publication End Year:** 1998; **New Start year:** 2017

Publisher: Córdoba, Argentina, Facultad de Odontología Universidad Nacional de Córdoba; **Language:** Spanish-English

ISSN: 0325-1071 (Print)

In: MEDLINE: v7n1, Jan.-Apr. 1974-v17n1-2, Jan.-Dec. 1989

PubMed: v7n1, Jan.-Apr. 1974-v17n1-2, Jan.-Dec. 1989

Index to dental literature: v7n1, Jan.-Apr. 1974-v17n1-2, Jan.-Dec. 1989



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

Contenidos / Contents

Editorial

Algunas consideraciones sobre la extensión universitaria/Some considerations on the university extension. Sánchez Dagum E, Francia C..... Pg 2

Sección Investigación/Research Section

Reporte de Caso/Case Report

Carcinoma secretorio análogo mamario de glándulas salivales: características histológicas e inmunohistoquímicas / Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands: histological and immunohistochemical features. García PE, Samar ME, Ávila RE..... Pg 5

Revisión/Review

Polimorfismos genéticos en desórdenes potencialmente malignos, una revisión sistemática / Single nucleotide polymorphism associated to oral potentially malignant disorders: a systematic review. Bono A, Brunotto M, Unamuno V, Barra JL, Zarate AM Pg 15

Artículo Original/Original Article

Comparación de la resistencia de resinas acrílicas actuales para prótesis completas procesadas en tiempos cortos y en tiempos convencionales / Comparison between the strength of existing acrylic resins for full dentures processed during short and conventional periods of time. Atala J, Ocampo M, Ibañez CA, Cabral R, Lagnarini L pg 32

Características clínicas odontológicas de pacientes niños bajo tratamiento oncológico / Clinical dentistry characteristics of child patients under oncological treatment. Pérez A, Fierro C, Brunotto M pg 38

Sección Extensión Universitaria/University Extension Section

Artículo Original/Original Article

Promoción y Prevención en Salud desde el embarazo, acompañando la Etapa Pre-escolar / Promotion and Prevention in Health from the pregnancy accompanying the Pre-school Stage. Gandolfo M, Armando MS, Evjanian G, Vazquez F, Martín A, Jerez MI, Mina S, Quintana S, Sala M, Castro M, Carletto-Korber F, Damiani P, Tarifa S, Calafel C, Rubial C, Casella C, Dávila A, Martín P, Bolesina MM pg 45

Delineamientos para autores pg 53

EDITORIAL

Algunas consideraciones sobre la extensión universitaria

Some considerations on the university extension

Sánchez Dagum E¹, Francia C²

¹Departamento de Preventiva y Social, Facultad de Odontología Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

²Departamento de Patología Bucal, Facultad de Odontología Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Hablar de *Extensión Universitaria* significa hacerlo desde una comprensión de la Universidad, de una relación con la Sociedad, y dentro de ello, de un modelo de Extensión. La universidad no es el “*lugar del conocimiento*”, sino el lugar de “*un tipo de conocimiento*”. El Consejo Interuniversitario Nacional, afirma que es “un actor más en la construcción del conocimiento y no el único protagonista de esta construcción, lo que lleva a la conformación de equipos interdisciplinarios, a la creación de espacios institucionales de la sociedad, a una nueva forma de vinculación con el contexto” (Resolución C.E. N°357/06). Esto requiere reflejar en la cultura y en la configuración institucional de una universidad que no está “afuera” de la sociedad, sino que forma parte de ella, no solo como formadora e investigadora, sino como *actor social*, completando el proceso de superación del viejo modelo tradicional que consideraba la institución educativa como “templo del saber”.

En una mirada histórica las ideas de “*compromiso social*” y/o “*responsabilidad social*” de las universidades estuvieron presentes en diferentes momentos, particularmente desde la Reforma de 1918 de la Universidad de Córdoba. A pesar de ello, durante el S. XX, se sucedieron en Argentina y la región una serie de acontecimientos que obstaculizaron el diálogo entre las universidades y las sociedades de las que forman parte. Al acercarnos al centenario de la Reforma de 1918, resulta oportuno observar “qué vinculación” es necesaria entre la universidad y la sociedad para completar la superación de un modelo de universidad orientado a la formación de elites; hoy ante la universalidad del acceso a la educación superior, los desafíos son diferentes, destacándose, el debate acerca de la pertinencia de la investigación, la docencia, la extensión, las

acciones con la comunidad y la actividad universitaria en su conjunto.

En la actualidad, planteamos una coincidencia histórica y una creciente preocupación de la mayoría de las Universidades, ante la situación de exclusión social. Bernardo Kliksberg refiere a “la pobreza paradójica” de América Latina, al mencionar que “es el continente más desigual del planeta, aunque también el de mayores riquezas naturales”. Entendemos, en ese sentido, que este contexto socio histórico por el que atraviesan las universidades, particularmente en Argentina, reúne una serie de condiciones para gestar transformaciones definitivas”. Caben pocas dudas sobre el rol que tiene que asumir la Universidad en las transformaciones conducentes a la construcción de sociedades más justas e inclusivas. Sin embargo, si bien creemos que existe un contexto propicio para lograr los cambios necesarios, se deberán resolver aún diferentes tensiones que hoy condicionan su misión social; ellas se relacionan con aspectos pedagógicos, epistemológicos, sociales y éticos.

Nuestra concepción extensionista implica: el diálogo de saberes donde los diferentes saberes no se asientan en diferencias de jerarquía sino en diferentes puntos de vista y lugares, desde donde se interroga la realidad y que nos posiciona en el reconocimiento y en la valorización tanto de la igualdad como de la diferencia de saberes necesarios para refundar la relación Universidad – Sociedad. La posibilidad de dialogar desde la diferencia radica, justamente, la posibilidad de lograr una mayor complejidad y riqueza en el conocimiento. Hacerlo, implica “mirar al otro/a, no desde la jerarquía del saber académico, sino desde una posición que rompa con las condiciones de desigualdad para poder expresarse, ya que del intercambio surge el nuevo conocimiento”.

La extensión universitaria y la facultad de odontología de la UNC

Las prácticas extensionistas son diversas en relación a objetos, sujetos y estrategias de intervención, todas ellas se construyen y se asientan en una relación donde se pone en juego el conocimiento como capital para satisfacer necesidades. Si bien es cierto que en los últimos años se ha incrementado esta toma de conciencia por parte de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Córdoba, aún debemos seguir realizando acciones para gestar transformaciones reales. Estamos convencidos que nuestra comunidad educativa, no debe actuar a tientas ni respondiendo espasmódicamente. Todos los actores

deben involucrarse, con profunda actitud ética, identificando claramente problemas y demandas reales, coordinando dentro de la comunidad las acciones correspondientes, reorientando y articuladamente las actividades de Docencia, Investigación y Extensión. Al mismo tiempo, se deberán observar y sistematizar los resultados logrados en los distintos escenarios de intervención y valorar el impacto de las actividades en la formación de profesionales con Compromiso Social.

Así a través del “Programa de Subsidios a Proyectos de Extensión” y de todas las otras actividades extensionistas que se desarrollan en la Facultad ponemos en práctica de experiencias que tiendan al rigor y la actitud crítica; a la construcción de estándares propios de la extensión, que no trasladen mecánicamente las dimensiones y criterios del mundo de la investigación y la docencia.

Por esto sería conveniente que avancen en acciones tales como el registro y sistematización de las prácticas extensionistas, poniendo en valor, la reflexión de la propia práctica interrogando la pertinencia de los conceptos y las categorías que se utilizan, a veces acriticamente. Promoviendo la integración de la Extensión a la docencia y la investigación a partir de la identificación de puentes conceptuales desde donde dialogar con los otros “mundos” de la vida universitaria. Esto ayudar a construir el relato adecuado de la extensión universitaria, ya que la función discursiva juega un rol fundamental en la construcción de un modelo de extensión basado en el dialogo de saberes. Aceptando que siempre se tiene algo que aprender: esta aceptación de ignorancia, más allá de resultar la puerta de entrada al conocimiento, posiciona el concepto de capacitación desde la mirada de la necesidad y no desde la demanda “no necesitamos aprender esto para hacer aquello; necesitamos interpelar un problema y capacitarnos para convertirlo en un tema de formación”.

En consonancia con las anteriores premisas, las líneas programáticas de las Políticas de Extensión de la Facultad de Odontología de la U.N.C ponen el acento en propiciar los procesos de construcción y formación conjunta de espacios participativos en relación a la salud bucal de las comunidades.

Por último queremos traer algunos conceptos del Lic. Néstor Cecchi quien expresa que “La concepción de la Universidad en el S. XXI, debe entenderse como democrática, autónoma, crítica y creativa y desarrollar toda su actividad académica, dentro de un escenario que involucre a los sectores más vulnerables, para rediseñarse estructuralmente y crear las condiciones necesarias para el logro de mejor calidad de vida para todos los ciudadanos”.

Referencias

1. Kliksberg, Bernardo (2002), Hacia una economía con rostro humano, Buenos Aires, Fondo de Cultura Económica. Disponible en: http://www.iadb.org/etica/documentos/ve2_kli_capit.pdf
2. Cecchi, Néstor Horacio; Perez, Dora Alicia “Sobre la pertinencia social de la universidad: algunos ejes para pensar las experiencias académicas en comunidades IEC-CONADU. Universidad Nacional de Mar del Plata- Noviembre 2011.
3. Pronunciamiento sobre la función de extensión en la Universidad Pública” Segundo Foro de Extensión. Repensando el compromiso de la Universidad Pública. Octubre de 2008.

Correspondencia a/Corresponding to:

Prof. Dr. Esther Sánchez Dagum

Departamento de Preventiva y Social

Facultad de Odontología UNC

Correo electrónico/E-mail: esanchezdagum@unc.edu.ar

FO



UNC

SECCIÓN INVESTIGACIÓN
RESEARCH SECTION

Carcinoma secretorio análogo mamario de glándulas salivales: características histológicas e inmunohistoquímicas

Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands: histological and immunohistochemical features

García PE¹, Samar ME², Avila RE³

¹Private Institute of Radiotherapy SA. Cordoba. Chair of Cell Biology, Histology and Embryology. Faculty of Medical Sciences. National University of Cordoba

²Department of Oral Biology. Faculty of Dentistry. National University of Cordoba

³Chair of Cell Biology, Histology and Embryology. Faculty of Medical Sciences. National University of Cordoba

Resumen

Propósito: Recientemente, en el año 2010, Skálová et al describieron un tumor de glándulas salivales de baja malignidad, el carcinoma secretorio análogo mamario (CSAM), con características moleculares, microscópicas e inmunohistoquímicas similares al carcinoma secretorio de la mama. Antes de su descubrimiento fue interpretado como carcinoma de células acinares (CCA) por sus similitudes morfológicas. En este estudio presentamos un caso de CSAM de glándula parótida izquierda diagnosticado por su morfología con el soporte de la inmunohistoquímica (IHQ). Métodos y resultados: Paciente varón de 60 años sin antecedentes patológicos de importancia con un nódulo asintomático de parótida izquierda de 5 años de evolución, que consulta por aumento de tamaño del mismo, dolor y eritema de la piel. Se realizó parotidectomía total. La biopsia postoperatoria se estudió con H/E y se realizó inmunomarcación con mamaglobina, S100 y DGO1. Ki67 para analizar su capacidad proliferativa. El estudio histológico demostró la presencia de áreas micro y macroquísticas, quístico-papilares y sólidas. Se observaron células claras con citoplasma vacuolado o granular con eosinofilia débil y células semejantes a histiocitos. La atipia celular estaba ausente. La marcación inmunohistoquímica resultó positiva para mamaglobina y S100 y negativa para DGO1. En cuanto a Ki 67 se observó una reacción nuclear positiva con un porcentaje del 10%. Conclusiones: El CSAM es una entidad aún no informada en la literatura odontológica. Es importante conocer sus características microscópicas, sus criterios diagnósticos, comportamiento clínico y pronóstico. Para su diagnóstico diferencial se deben considerar el CCA y el carcinoma intraductal de bajo grado.

PALABRAS CLAVE: glándulas salivales, neoplasias, carcinoma secretorio análogo mamario, estructura, inmunohistoquímica

Abstract

Purpose: Recently (2010), Skálová et al described a malignant salivary gland tumor, mammary analogue secretory carcinoma (MASC), with molecular, microscopic and immunohistochemical characteristics similar to the secretory carcinoma of the breast. Prior to its discovery it was interpreted as acinar cell carcinoma (ACC) because of its morphological similarities. In this study we present a case of MASC of the left parotid gland diagnosed for its morphology with the support of immunohistochemistry (IHC). Methods and results: A 60-year-old male patient with no significant pathological history with an asymptomatic left parotid nodule of 5 years of evolution, which consults because of increase of its size, pain and erythema of the skin. Total parotidectomy was performed. Postoperative biopsy was studied with H / E and immunostaining was performed with mammaglobin, S100 and DGO1. Ki67 analyze proliferative capacity of. The histological study demonstrated the presence of micro and macrocystic areas, cystic-papillary and solid. Clear cells were seen with vacuolated or granular cytoplasm with weak eosinophilia and histiocyte-like cells. Cell atypia was absent. Immunohistochemical labeling was positive for mammaglobin and S100 and negative for DGO1. As for Ki 67 a positive nuclear reaction was observed with a percentage of 10%. Conclusions: The MASC is an entity not yet informed in the dental literature. It is important to know its microscopic characteristics, its diagnostic criteria, clinical behavior and prognosis. For the differential diagnosis, ACC and low-grade intraductal carcinoma should be considered.

KEY WORDS: salivary glands, neoplasms, mammary analogue secretory carcinoma, structure, immunohistochemistry

Introducción

En la literatura actual¹⁻² se reconocen tres nuevas neoplasias salivales: el carcinoma secretorio análogo mamario (CSAM), el adenoma poliquístico esclerosante y el adenocarcinoma cribiforme de la lengua y otras glándulas salivales menores. En el año 2010 Skálová et al³ publicaron 16 casos de un tumor salival primario, el CSAM, un tumor de baja malignidad, con características moleculares, microscópicas e inmunohistoquímicas similares al carcinoma secretorio de la mama. Antes de su descubrimiento había sido interpretado

como una variante rara del carcinoma de células acinares (CCA) por sus similitudes morfológicas, como un adenocarcinoma NOS o un carcinoma intraductal de bajo grado^{4,5}. Como mencionan Shah et al⁶ el carcinoma secretorio de mama es un subtipo raro dentro de los carcinomas de ese órgano mientras que la incidencia del CSAM de glándulas salivales aún no se conoce. Este tumor afecta predominantemente a los hombres y por lo general no presenta un comportamiento agresivo. Se lo considera como un carcinoma de bajo grado de malignidad; sin embargo, tiene una potencialidad de transformación hacia una lesión de alto grado⁷.

En este estudio presentamos un caso de carcinoma secretorio análogo mamario de glándula parótida izquierda diagnosticado por su morfología y con el soporte de la inmunohistoquímica.

Este trabajo es parte del proyecto “La matriz extracelular y el componente mioepitelial de los tumores epiteliales de glándulas salivales humanas: estudio estructural, histoquímico, inmunohistoquímico y lectinohistoquímico. Su aprobación ética fue obtenida del Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina (Registro 188/14).

Caso Clínico

Paciente varón de 60 años sin antecedentes patológicos de importancia que presentaba un nódulo asintomático de parótida izquierda de 5 años de evolución. En febrero de 2005 observó el aumento de tamaño de la lesión. A fines de setiembre comenzó con dolor y eritema de la piel por lo que decidió consultar a un especialista de cabeza y cuello. Se realizó una ecografía donde se confirmó la lesión y en octubre se extirpó el tumor realizándose la parotidectomía total izquierda, obteniéndose una pieza quirúrgica de 5,5 x 3,5 x 2cm. Al corte se observó un nódulo de 4 x 2 x 2cm de consistencia firme.

El examen histopatológico se realizó con H/E. Se aplicaron además marcaciones inmunohistoquímicas con Ki67, mamaglobina, S100 y DOG1 en cortes seriados de 4µm de espesor. La positividad para Ki67 se calculó a través de una relación entre el número de células positivas y el número total de células tumorales en tres áreas seleccionadas de la muestra.

El tumor invadía la cápsula y estaba compuesto por áreas tubulares, micro y macroquísticas, quístico-papilares y sólidas (Fig. 1 A y B, Fig. 2). Las estructuras quísticas contenían usualmente secreciones eosinofílicas de aspecto coloide. Se observaron células eosinofílicas y células claras con citoplasma multivacuolado o granular (Fig. 3). La atipia celular estaba ausente y las figuras mitóticas eran raras. No se identificaron áreas necróticas ni invasión perineural.

La marcación inmunohistoquímica resultó positiva para mamaglobina en el citoplasma de las células tumorales y secreciones (Fig. 4 A y B) en tanto que la marcación con DGO1 fue negativa. El tumor también fue reactivo para S100. En cuanto a Ki 67 se observó una reacción nuclear positiva con un porcentaje del 10% (Fig. 4 C).

Considerando los hallazgos microscópicos e inmunohistoquímicos se realizó el diagnóstico de CSAM.

Luego de la cirugía, el paciente presentó una fístula salival en la parte seccionada del lóbulo de la oreja izquierda con edema y enrojecimiento de la piel en la región parotídea. No se palparon nodos linfoides cervicales.

Los resultados obtenidos en el estudio histopatológico determinaron que el paciente fuese derivado para su tratamiento oncológico, indicándose radioterapia postoperatoria en la región parotídea izquierda, la que comenzó el 11 de noviembre y finalizó el 30 de diciembre. El plan de tratamiento incluyó una dosis total de 60Gy, con una dosis diaria de 2 Gy.

El paciente tuvo una sobrevida libre de enfermedad de 6 años. A la fecha de este reporte se desconoce su situación actual.

Comité de ética: Este trabajo es parte del proyecto “La matriz extracelular y el componente mioepitelial de los tumores epiteliales de glándulas salivales humanas: estudio estructural, histoquímico, inmunohistoquímico y lectinohistoquímico, autorizado por el Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina. Registro 188/14. Para esta investigación no se realizaron experimentos con seres humanos ni animales. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de los pacientes.

Discusión

Los tumores salivales son relativamente poco comunes comparados con otros tumores. Si bien corresponden a menos del 2% de todas las neoplasias humanas y al 2 a 6,5% de las de cabeza y cuello, son de particular interés debido a su variedad histológica y a sus características biológicas y clínicas⁸⁻⁹.

Por otro lado, el CSAM es una neoplasia maligna que no fue reconocida como un entidad diferente hasta 2010 por lo que no se encuentra incluido en la clasificación de tumores salivales del año 2005 de la Organización Mundial de la Salud¹⁰.

Skálová et al describieron 16 casos de tumores salivales que recordaban al carcinoma juvenil secretorio de mama. Tanto la mama como las glándulas salivales presentan una arquitectura de tipo ductoacinar y ambos tumores desarrollan áreas sólidas y quísticas con gran cantidad de secreciones en el interior de los espacio quísticos^{3,11}.

En el caso aquí presentado su localización anatómica correspondió a la glándula parótida. Esta es la glándula más frecuentemente afectada (70%); no obstante, se informaron lesiones desarrolladas en otras glándulas incluyendo las glándulas salivales menores¹². En cuanto al porcentaje de 10% obtenido con Ki67 si bien es positivo, se considera que corresponde a un grado moderado de capacidad proliferativa.

Skálová et al¹ relatan que este tumor fue previamente categorizado como un CCA o un cistoadenocarcinoma no especificado de otra manera. Estos autores se basaron en tres hallazgos principales para considerar al CSAM como una lesión diferente al CCA. Primero, las células del CSAM son vacuoladas acidófilas, a diferencia de lo que ocurre con las células serosas basófilas del CCA. Segundo, ambos tumores tienen un perfil inmunohistoquímico diferente. Tercero, se caracteriza por una traslocación ETV6-NTRK3.

Sin embargo, hay que tener presente que ocasionales cambios oncocíticos, vacuolares y células claras en el CCA pueden oscurecer el diagnóstico de la estructura histológica típica de esta lesión.

Además, el CCA afecta principalmente a las mujeres a diferencia del CSAM, que además es una neoplasia más agresiva si se la compara con el bajo crecimiento regular del CCA⁷.

El fenotipo inmunohistoquímico es típicamente S100 y mamaglobina positivo y DOG1 negativo en el CSAM. Por el contrario, DGO1 muestra una fuerte marcación en las membranas y región apical de las células del CCA⁴.

En cuanto al carcinoma intraductal de bajo grado (cistoadenocarcinoma cribiforme de bajo grado), puede simular un CSAM, en especial cuando desarrolla una estructura histológica de tipo oncocítica papilar. También puede presentar marcación positiva para S100 y mamaglobina. Sin embargo, la positividad para p63 muestra su patrón intraductal predominante, que puede aparecer en el CSAM pero sólo focalmente⁴.

Conclusiones

Este tumor es una entidad aún no informada en la literatura odontológica. Es importante conocer sus características microscópicas, sus criterios diagnósticos, comportamiento clínico y pronóstico.

Su incidencia verdadera es desconocida debido a que es una neoplasia bastante excepcional y además las primeras clasificaciones resultaron erróneas.

Si bien la confirmación definitiva de este tumor corresponde a la biología molecular, estos estudios son altamente especializados y no están disponibles en la mayoría de los laboratorios.

Agradecimientos

Trabajo subsidiado por Resolución 313/2016 de la Secretaría de Ciencia y Tecnología (SECyT) de la Universidad Nacional de Córdoba (Argentina).

Todos los autores declaran que no existen conflictos potenciales de interés con respecto a la autoría y/o publicación de este artículo.

All authors declare no potential conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article

Referencias

1. Skálová A, Michal M, Simpson RHW. Newly described salivary gland tumors. *Mod Pathol* 2017; 30: S27-S43.
2. Bishop JA. Unmasking MASC: Bringing to light the unique morphologic, immunohistochemical and genetic features of the newly recognized mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands. *Head Neck Pathol* 2013; 7: 35-9.
3. Skálová A, Vanecek T, Sima R, Laco J, Weinreb I, Perez-Ordoñez B, Starek I, Geierova M, Simpson RH, Passador Santos F, Ryska A, Leivo I, Kinkor Z, Michal M. Mammary analogue carcinoma of salivary glands, containing the ETV6-NTRK3 fusion gene: a hitherto undescribed salivary gland entity. *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 599-608.
4. Seethala RR. Salivary gland tumors. Current concepts and controversies. *Surg Pathol* 2017; 10: 155-76.
5. Din NU, Saira F, Kayani N. Mammary analogue carcinoma of salivary glands: a clinicopathologic study of 11 cases. *Ann Diag Pathol* 2016; 22: 49-53.
6. Shah AA, Wenig BM, LeGallo RD, Mills SE, Stelow EB. Morphology in conjunction with immunohistochemistry is sufficient for the diagnosis of mammary analogue secretory carcinoma. *Head Neck Pathol* 2015; 9: 85-95.
7. Balanzá R, Arrangoiz R, Cordera F, Muñoz M, Luque-De León E, Moreno E, Toledo C, González E. Mammary analogue carcinoma of the parotid gland: a case report and literature review. *Int J Surg Case Reports* 2015; 16: 187-91.
8. Bansal AK, Bindal R, Kapoor C, Vaidya S, Singh HP. Current concepts in diagnosis of unusual salivary gland tumors. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012; 9(Suppl 1):S9-S19.
9. Samar ME, Avila RE. *Glosario de histopatología: tumores epiteliales de glándulas salivales*. 2^{da} edición. Córdoba: Samar ediciones, 2015.
10. Hindocha N, Wilkson MH, Pring M, Hughes CW, Thomas ST. Mammary analogue secretory carcinoma of the salivary glands: a diagnostic dilemma. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016; <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2016.07.029>
11. Jackson BS, Pratt TL, van Rooyen A. Mammary analogue secretory carcinoma: a rare salivary gland tumour. *S Afr Med J* 2017; 107: 304-6.
12. Damjanov I, Skenderi F, Vranic S. Mammary analogue secretory carcinoma (MASC) of the salivary glands: a new tumor entity. *Bosn I Basic Med Sci* 2016; 16: 237-8.

Correspondencia a/Corresponding to:

Prof. Dr. Esther Sánchez Dagum

Departamento de Preventiva y Social

Facultad de Odontología UNC

Correo electrónico/E-mail: esanchezdagum@unc.edu.ar

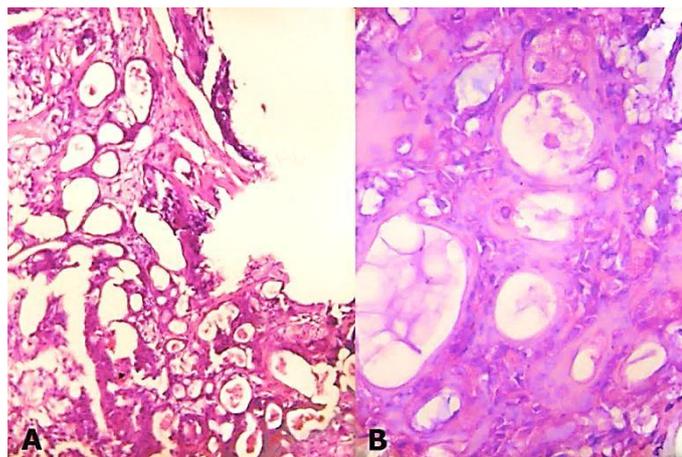


Figura 1. A- Se observa la típica arquitectura micro y macroquística con secreciones intraluminales. H&E 200x. B- A mayor aumento se destacan los quistes de diferente tamaño con secreciones en su interior. Entre los mismos se desarrollaban áreas tumorales sólidas. H&E. 400x.

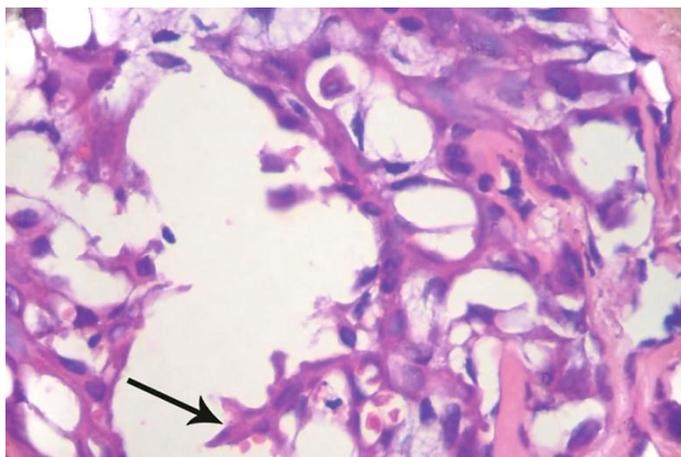


Figura 2. Estructura macroquística con una formación papilar intraluminal (flecha). H&E. 400x.

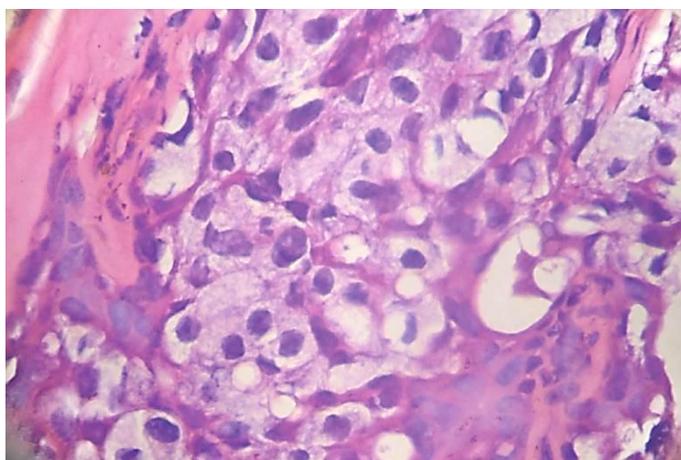


Figura 3. Grupos de células claras con citoplasma granular débilmente eosinofílico. H&E. 400x.

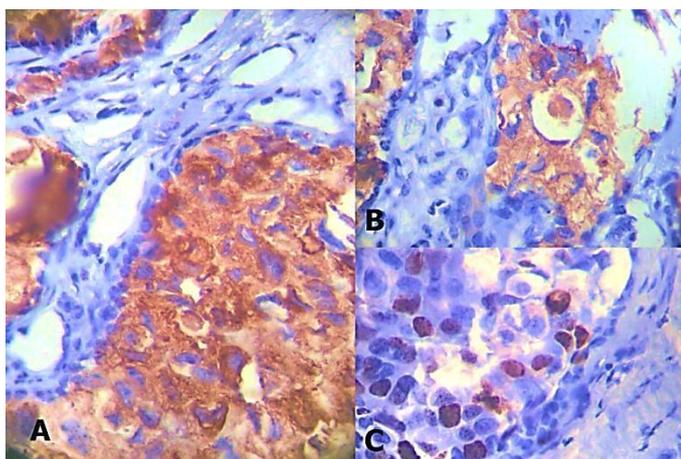


Figura 4. A- Áreas sólidas con células positivas. Marcación para mamaglobina. 400x. B- Células y secreciones luminales positivas. Marcación para mamaglobina. 400x. C- Marcación positiva para Ki 67. 400x.

Polimorfismos genéticos en desórdenes potencialmente malignos, una revisión sistemática

Single nucleotide polymorphism associated to oral potentially malignant disorders: a systematic review

Bono A¹, Brunotto M², Unamuno V², Barra JL³, Zarate AM²

²Departamento de Biología Bucal, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba. Postal address: Haya de La Torre s/n, Pabellón Argentina, Ciudad Universitaria, CP 5000, Córdoba-Argentina,

¹Departamento de Patología Bucal, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba

³CIQUIBIC, UNC-CONICET Departamento de Química Biológica, Facultad Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba

Resumen

Los desórdenes orales potencialmente malignos (DOPM), generalmente, pueden ser predecesores del desarrollo del cáncer oral. El mayor desafío es poder predecir, mediante los SNP presentes en los individuos con lesiones, el progreso hacia un carcinoma oral...pueden progresar hacia un carcinoma oral según los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) presentes en los individuos con estas lesiones. Los meta-análisis de estudios sobre asociaciones genéticas son claves para establecer los componentes genéticos de las enfermedades complejas que permitan avanzar en estrategias terapéuticas y diagnóstico clínico temprano.

Objetivo: Identificar la asociación entre las variantes polimórficas (SNPs) de genes relacionados con el cáncer oral presentes en lesiones potencialmente malignas estudiadas recientemente, y el desarrollo en ellas de malignidad. Métodos: según delineamientos PRISMA, y las bases electrónicas utilizadas fueron: PubMed, Scopus, CancerLit y Cochrane. Se seleccionaron 27 estudios que reunieron los criterios de inclusión/exclusión entre enero de 2004 y diciembre de 2015. Se extrajeron datos de los SNPs bialélicos, odds ratios y IC 95%; para valorar fuerza de asociación entre cada variante genética y presencia de DOPM. La heterogeneidad fue analizada por la prueba Q y cuantificada por pruebas Tau² y el estadístico I². Se utilizó el paquete meta R software 2.15.3. Resultados: Los 27 estudios sumaron un total de 2915 casos y 4715 controles. Los siguientes polimorfismos se observaron asociados a leucoplasia oral: CYP1A1 (m1/m2), XDP (Gln/Gln), GSTM1 (null), and P53 (intron6). Los polimorfismos asociados con lesiones de liquen plano fueron: CIITA (rs6498122), TNFR2 (+587), TNF α (-308), and P53 codon72. Los polimorfismos asociados a

fibrosis submucosa fueron MICA, NAT2 Lys268Arg, NAT2 Gly286Glu, XRCC3 Thr241Met, COX2 -765; G>C, FAS 1377, G>A y FAS 670, A>G. Conclusiones: Los genotipos fueron heterocigotas u homocigotas para la variante polimórfica. Los SNP de los genes mencionados se asocian a riesgo de cáncer de cabeza y cuello, por lo cual la presencia de estos SNP podría ser indicativos de mayor riesgo de desarrollo de cáncer.

PALABRAS CLAVES: revisión sistemática – desórdenes potencialmente malignos -cáncer oral- polimorfismos.

Abstract

Objective. To identify the association between polymorphic variants (SNPs) of genes related to oral cancer present in potentially malignant lesions studied recently, and the development of malignancies. Study Design. A systematic review was conducted of literature in PubMed, CancerLit and Cochrane from January 2004 through June 2015. Results. Individual participant data of 2915 cases and 4715 controls from 27 genetic studies were analyzed. The following polymorphisms have significant associations with Oral Leukoplakia: CYP1A1 (m1/m2), XDP (Gln/Gln), GSTM1 (null), and P53 (intron 6). Polymorphisms that showed an association with Oral Lichen Planus were: CIITA (rs6498122), TNFR2 (+587), TNF α (-308), and P53 codon 72. Polymorphisms associated with Oral Submucous Fibrosis were: A6 of the MICA gene, NAT2 Lys268Arg, NAT2 Gly286Glu, XRCC3 Thr241Met, COX2 -765; G>C, FAS 1377, G>A and FAS 670, A>G. All the risk genotypes were heterozygous or homozygous for the polymorphic variants. Conclusions. Patients with Oral Potentially Malignant Disorders in which genotypes as CYP1A1 m1/m2, XDP Gln/Gln, GSTM1 null, P53 intron 6, CIITA rs6498122, TNFR2 +587, TNF α -308 y P53 codon72, FAS 1377, FAS 670, MICA A6, NAT2 rs1208, XRCC3 rs861539, COX2 -765 seem to have greater risk of develop oral cancer.

KEY WORDS: systematic review, oral potentially malignant disorders, risk, polymorphism

Introduction

Oral Potentially Malignant Disorders (OPMD), in general, may be predecessors for the development of oral cancer. They are described as a family of morphological changes in which the potential for malignant transformation may be increased¹. A lack of prevention or of early intervention on this pathologies means that the patients affected have physical deformations or mutilations, with a negative impact on their quality of life². The greatest challenge is to predict which cellular and

molecular features of OPMD will be able to progress to oral cancer, based on the important concept that cancer progression is an evolutionary process which results from accumulation of genetic and epigenetic variations in somatic cells³. Systematic review is one of the mechanisms for assessing the total effect of a polymorphism and/or gene and is accepted as the key method to establish the genetic components of complex diseases. It also enables stronger and more generalized conclusions for identifying some models of risk markers that predict risks of oral cancer and/or tumor progression, in order to improve prevention, early detection (mainly in patients with OPMD) and treatment⁴⁻⁷.

In a previous work about the association of single nucleotide polymorphisms (SNP) in head and neck cancer, we showed that people considered at risk of developing head and neck carcinomas have an increase of gene polymorphism expression related to inflammation, carcinogenic metabolism, the stabilization and repair of the cellular genome, regulation of proliferation and/or apoptosis⁸. The main question is if SNPs associated with oral cancer are present in patients with OPMD. So, the aims of this work were: To identify the association between polymorphic variants (SNPs) of genes related to oral cancer present in potentially malignant lesions studied recently, and the development of malignancies

Material and methods

Search strategy and selection criteria

This study was made using the PRISMA preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis guidelines. We conducted a systematic review of case-control studies from the PubMed, Medline, Cochrane, and Cancer Lit data bases between January 2004 and January 2015. Language is not restricted. The search strategy included the following keywords (variably combined): "Gene Expression Regulation, Neoplastic", leukoplakia and lichen ("Gene Expression Regulation, Neoplastic"[Mesh]) AND "Leukoplakia, Oral"[Mesh]) AND ("Mouth Mucosa/growth and development"[Mesh] OR "Mouth Mucosa/immunology"[Mesh] OR "Mouth Mucosa/pathogenicity" [Mesh] OR "Mouth Mucosa/pathology"[Mesh]) ("Cell Transformation, Neoplastic"[Mesh]) AND "Hyperplasia"[Mesh]) AND "Precancerous Conditions"[Mesh], oral

cavity and oral potentially malignant disorders AND polymorphism.

Data extraction

Data was collected of adult patients of both genders with diagnoses of oral leukoplakia (OL), oral submucous fibrosis (OSF), or oral lichen planus (OLP), according to the criteria of ICD-10C00-C14 WHO or another specific source, in whom genetic polymorphisms were identified. At first, abstracts and titles of all the identified papers obtained by the electronic search were evaluated. All studies which met the inclusion criteria were assessed (full papers) in order to establish their validity and for subsequent data extraction.

Inclusion /exclusion criteria

Original papers that report the presence/absence of mutation and/or polymorphism by conventional PCR (polymerase chain reaction) using primers for allele-specific sequences or for specific restriction enzymes, Odds Ratios (OR). It was adjusted for alcohol and tobacco, with 95% Confidence Intervals (CIs).

Original papers that did not report PCR genotyping and studies of patients with systemic diseases or with syndromes, pregnancy or with indication of long-term medication were excluded.

Study Quality Assessment

The case-control study guidelines of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network and MOOSE were followed. Three members of the team (AB, AMZ, JLB) evaluated complete articles independently and double-blinded, to establish their quality. The papers were encoded and delivered independently to each reviewer. Disagreements were resolved by reiteration, discussion and consensus with the participation of a third member⁹.

All studies were adjusted for gender, tobacco, and alcohol. Clinical trials, chromosomal alterations or in vitro cell culture studies were not included. ORs and 95% CIs were estimated between presence/absence of OPMD in each genotype¹⁰.

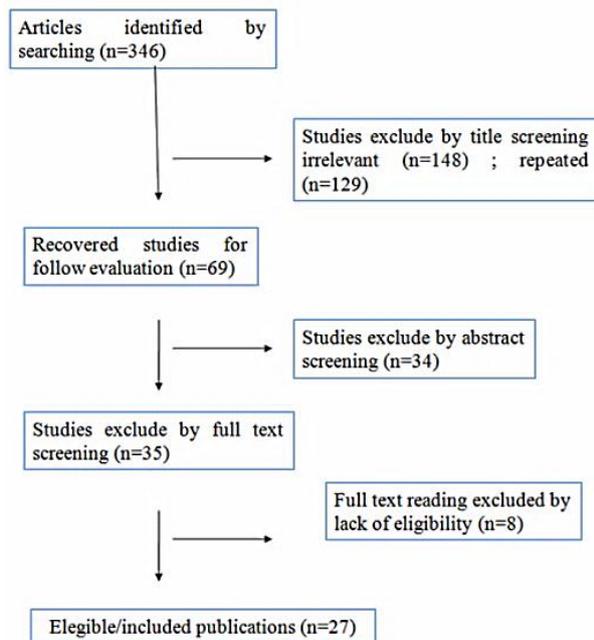


Figure 1: Flow chart for the selection of included articles.

Results

General aspects of studies and population

Twenty-seven original reports were retrieved from 346 potential reports that addressed the issue of DNA gene / polymorphisms and OPMD risk (Fig. 1): OL-16 studies¹¹⁻²⁵, OLP-9 studies²⁶⁻³⁴, OSF-4 studies³⁵⁻³⁸.

The overall assessment of the quality of the studies was high, 25 from 27 (92.6%). It should be noted that 18 (66.7%) of the studies were made in Asian countries (China, Thailand, India, Taiwan, Japan), 3 (11.1%) in North America (USA), 4 (14.8%) in South America (Brazil), 1 (3.7%) in Eastern Europe (Serbia), and 1 (3.7%) in North Africa (Egypt) (Tables 1 to 3).

The total number was 2915 cases (2054 OL, 601 OLP, and 260 OSF) and 4715 controls (Tables 1 and 3).

The average age range was between 16 and 85 years, and was similar in both cases and controls. Other aspects that were also studied are not included in this paper because they are not homogeneous.

53 polymorphisms/genes were analyzed (Tables 2 and 3) related to cell cycle regulation/apoptosis, carcinogenic metabolism, inflammatory processes, progression and DNA repair pathways.

All the risk genotypes were heterozygous or homozygous for the polymorphic variants. OL was

seen to be significantly associated with the following genes/polymorphisms: CYP1A1 (m1/m2), XDP (Gln/Gln), GSTM1 (null), and P53 (intron 6) (Table 2). In patients with OLP, the polymorphisms associated were TNFR2 (+587), TNF α (-308, rs1800629), and P53 codon 72 (Table 2).

The polymorphisms related to patients with OSF were: MICA gene A6, NAT2 Lys268Arg (rs1208), NAT2 Gly286Glu (rs1799931), XRCC3 Thr241Met (rs861539), COX2 -765; G>C, FAS 1377, G>A and FAS 670, A>G (Table 3).

Discussion

Cancer prevention is one of the best public health strategies, since it is a low-cost method with high effectiveness over time. Early detection enables intervention at early stages of the disease, when there is still high potential to achieve a cure. However, applying medical genomics generates inequality for the access of lower socioeconomic sectors to the new technology, and health systems need to use information and communication to build a critical and political awareness to favor all the population and improve its quality of life. The identification of a biomarker profile of oral cancer risk would help to recognize when an OPMD lesion becomes malignant³⁹⁻⁴¹.

The OPMDs selected in this systematic review were OL, OSF and OLP because it is known that they have a malignant transformation rate: OL 2-12%^{42,43}; OSF 7-14%⁴⁴, and OLP between 0.4 and 5%^{45,46}.

Study characteristics

The majority of studies reviewed are from Asia and America, with fewer from Europe and Africa. However, comparing the prevalence of OPMD is not very feasible, as it seems to vary with race, geographical region and the individual genetic load of each person, and these confounders have not been included in all the studies. Oral health conditions may be influenced by a series of factors such as socioeconomic stratum, cultural features and educational level, which differ between and within countries.

Different social positions, medical conditions, work and financial and personal situations impact

general and oral health, and this is most noticeable in less-favored communities in developing countries⁴⁷.

Oral leukoplakia

XPD polymorphism was seen to be associated with OL in one of the studies included in this work¹⁶. This polymorphism is recognized as an excision repair cross-complementing group 2 (ERCC2) genes, which encodes the XPD protein, an ATP-dependent helicase within the multi-subunit transcription repair factor complex.

The polymorphisms, Lys751Gln (A35931C, rs13181 or rs1052559) at codon 751 in exon 23 of gene XPD, may lead to a reduction in helicase activity and DNA repair capacity and may be important in the carcinogenesis and progression of head and neck cancers (Farnebo et al., 2015; Zhou et al., 2014).

SNP P53 intron 6 was related to OL. One of the well-studied intronic polymorphisms of P53 is intron 6 (rs17880604), which is not within splice site consensus sequences or enhancers. It is known that intronic mutations and polymorphisms can occur within regulatory sequences such as promoters, enhancers, silencers and regulatory miRNA, or modify gene expression by altering RNA splicing⁴⁸. Furthermore Mitra et al²². suggest that p53 haplotype 1-2-2 (comprising the absence of 16 bp duplication allele at intron 3, Arg at codon 72, and the presence of NciI at intro 6) is a better indicator of tobacco habit and dose-associated leukoplakia and oral cancer risk.

Table 1 shows the relationship among CYP1A1 and GSTM1 and OL; these genes are associated with metabolic processes of carcinogens such as tobacco. It is widely known that smoking tobacco is a risk factor both for oral cancer and for some OPMDs, and that it is related to the intensity and duration of this habit over time⁴¹. GSTM1 plays a critical role in the detoxification and elimination of electrophilic carcinogens by their conjugation with glutathione. Deletion of these genes has been suggested as a risk factor for certain cancers, including colorectal, pancreatic and esophageal cancer⁴⁹. The CYP1A1 gene codes for a phase I enzyme (aryl hydrocarbon hydroxylase) which activates tobacco procarcinogens like polyaromatic hydrocarbons and aromatic amines into their carcinogenic forms. Certain variant genotypes of the CYP1A1 gene which one cause enhanced enzymatic activity appear to play a role in

susceptibility to adduct formation and presumably cancer risk⁴³.

Oral Lichen Planus

In this work, the polymorphisms of the CIITA gene (rs6498122) were associated with OLP 28. The CIITA gene, located on chromosome 16p13, is a transcriptional coactivator that regulates γ -interferon-activated transcription of Major Histocompatibility Complex (MHC) class I and II genes and its deficiency or aberrant expression is linked to the Type II bare lymphocyte syndrome and to cancer⁵⁰.

The polymorphisms of the genes TNF- α (multifunctional proinflammatory cytokine produced by macrophages) and TNFR2 have been observed related to this pathology⁵¹. It has been known for some years that cancer propagates without control through transformed cells, which must be recognized by the immune system before they become a tumor⁵². In very many cases, however, the transformed cells evade the immune defenses. Authors such as Piva et al., 2013 have observed that the presence of inflammatory infiltrates, with overexpression of NFkB and TNF- α , in epithelial dysplasias, favors the transformation and invasion processes, generating a link between inflammation and cancer. Other studies of oral squamous cell carcinoma have reported that TNF-alpha-308 G/A may be related to a risk of OPMD⁵³.

Studies in colon cancer cells have demonstrated that IL-6- and TNF α - induced TNFR2 expression is mediated primarily by STAT3, and provide evidence that TNFR2 may contribute to the tumor-promoting roles of STAT3⁵⁴.

Yanatsenejeji et al., 2010³⁷ showed that codon 72 was related to OPDM. Clinical and in vitro data suggest that the p53 codon 72 variant may serve as a risk factor for many different types of cancers and may play a role in the modulation of certain environmental risk factors. The most frequent p53 polymorphism is the codon 72 polymorphism on exon 4, which has been reported to modify the risks of many types of cancers, such as esophagus, stomach, ovary, cervix, bladder, and lung cancer. The transcribed proteins for the polymorphisms have been shown to be different, structurally by electrophoretic mobility assay and functionally in vitro, with the p53 (Pro\Pro) variant protein being a stronger inducer of transcription and showing slower kinetics in inducing apoptosis than the p53

(Arg) genotype, and with the p53 (Arg) type also suppressing transformation of primary cells to a greater degree than the p53 (Pro) type⁵⁵. However, our own recent study in relation to SNP and risk head and neck cancer reported no significant association with TP53⁸. At the level of epidemiological studies in various cancers, the association of this polymorphism with cancer is controversial and there is scant literature on this in relation to oral cancer⁵⁶.

Oral Submucous Fibrosis

The polymorphism of MICA-A6, encoded alleles of the major histocompatibility complex class I chain-related genes, are associated with presence of OSF. In the literature, an association has been observed between the MICA STR polymorphism and risk of oral cancer, obtaining different results according to the study population⁵⁷. In addition; OSF has been associated with genes related to inflammatory processes such as COX-2 765G>C rs20417 in patients with a diagnosis of OSF²⁶. The COX-2 gene is recognized as a prostanoid derivative with activity in cardiovascular disease and cancer, as well as in relation to smoking.

Exposure to cigarette smoke has been seen to induce the expression of COX-2 and thus provoke disequilibrium in its derivatives, among which is an increase of PGE2. The latter has a proinflammatory effect and has been seen to contribute to carcinogenesis and tumor progression⁵².

Table 3 shows that NAT1 and NAT2 are associated with OSF. These enzymes are important for the metabolism of tobacco carcinogens. Due to polymorphisms, improper activities of these enzymes may lead to the formation of DNA adducts that may modulate the risk of tobacco-related oral potentially malignant disorders and cancer. NAT2 is a Phase II enzyme expressed primarily in the liver and its substrates are commonly found in the environment, e.g., heterocyclic and aromatic amines in cigarette smoke, diesel exhaust and roasted meat. Studies of the role of N-acetyltransferases (NAT) in prostate cancer (PCa) susceptibility in men in Latin American countries showed that the presence of the NAT2G857A genotype increased the risk of PCa more than 3 times and suggested that the investigation of germline polymorphisms of NAT2 gene may be useful in the assessment of Latin American patients at risk of PCa⁵⁸.

In the other hand, XRCC3 Thr241Met (rs861539) has been associated with the presence of OSF. It is known that DNA is constantly damaged by oxygen free radicals originating in the metabolism (endogenous) or by chemical or physical mutagens (exogenous), which activate different DNA repair pathways⁵⁹. DNA double-strand break repair mechanisms involve two main pathways: homologous recombination (HR) and non-homologous end joining (NHEJ).

In the HR process, genetic deletions and rearrangements of genes XRCC2, XRCC3, and RAD51 have been observed. The cellular processes of DNA repair in carcinogenesis are important because they stabilize the genome by reducing mutations provoked by carcinogens⁶⁰.

Fas and its ligand (FasL) genes were related to OSF²⁴. These genes play an important role in apoptosis and carcinogenesis; such as breast cancer, gastric cancer, and esophageal cancer, in particular in Asian populations⁶¹.

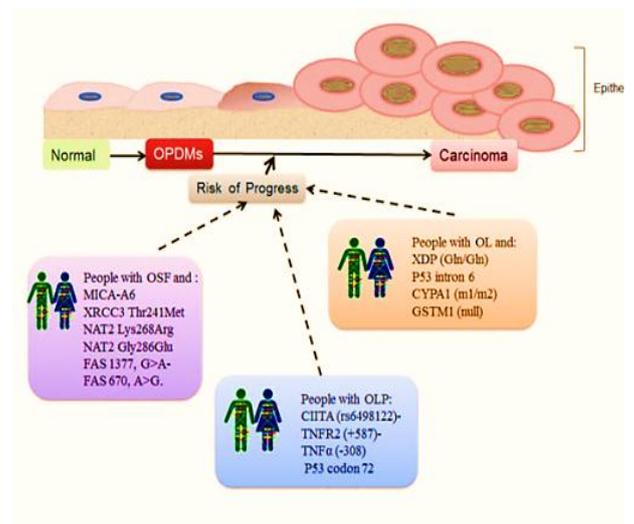


Figure 2: Schematic drawing of genetic polymorphic variants in the development of oral cancer from different Oral potentially malignant disorders Ref.: OL: oral leukoplakia; OLP: oral lichen planus; OSF: oral submucous fibrosis.

Conclusion

The results of this study allow to propose that patients with Oral Potentially Malignant Disorders in which genotypes as CYP1A1 m1/m2, XDP Gln/Gln, GSTM1 null, P53 intron 6, CIITA rs6498122, TNFR2 +587, TNFα -308 y P53 codon72, FAS 1377, FAS 670, MICA A6, NAT2 rs1208, XRCC3 rs861539, COX2 -765 seem to have greater risk of develop oral cancer.

Acknowledgments

The authors received financial support from the Secretaria de Ciencia y Técnica of the Universidad Nacional de Córdoba (SECYT-UNC 203/2014 y RR 1565/14. Code 05/J140).

Todos los autores declaran que no existen conflictos potenciales de interés con respecto a la autoría y/o publicación de este artículo.

All authors declare no potential conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article

References

1. Warnakulasuriya S, Reibel J, Bouquot J, Dabelsteen E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J Oral Pathol Med.* 2008; 37,127-33.
2. Ram H, Sarkar J, Kumar H, Konwar R, Bhatt ML, Mohammad S. Oral cancer: risk factors and molecular pathogenesis. *J Maxillofac Oral Surg.* 2011; 10,132-7.
3. Scully C. Challenges in predicting which oral mucosal potentially malignant disease will progress to neoplasia. *Oral Dis.* 2014; 20, 1-5.
4. Sago GS, Little J, Higgins JPT. Systematic reviews of genetic association studies. *PLoS Med.* 2009; 6: e1000028.
5. Ioannidis, J.P.A., Ntzani, E.E., Trikalinos, T.A. & Contopoulos-Ionnadis, D.G. Replication validity of genetic association studies. *Nature Genetics.* 2001b; 29(3), 306-309.
6. Lohmueller, K.E., Pearce, C.L., Pike, M., Lander, E.S. & Hirschhorn, J.N. Metaanalysis of genetic association studies supports a contribution of common variants to susceptibility to common disease. *Nature genetics.* 2003; 33,177- 182.
7. Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* (Eds.). John Wiley & Sons. 2011, 4: 1-44.
8. Brunotto M, Zarate AM, Bono A, Barra JL, Berra S. Risk genes in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis of last 5 years. *Oral Oncol.* 2014; 50,178-88.
9. The HuGENet™ HuGE Review Handbook, version 1.0. 2006. http://www.medicine.uottawa.ca/public-health-genomics/web/assets/documents/HuGE_Review_Handbook_V1_0.pdf. Last Accessed: 27-06-2017
10. Thakkinian A, McElduff P, D'Este C, Duffy D, Attia J. A method for meta-analysis of molecular association studies. *Stat Med.* 2005; 24:1291-306.
11. Tanić N, Tanić N, Milasin J, Vukadinović M, Dimitrijević B. Genomic instability and tumor-specific DNA alterations in oral leukoplakias. *Eur J Oral Sci.* 2009;117: 231-7.
12. Majumder M, Sikdar N, Ghosh S, Roy B. Polymorphisms at XPD and XRCC1 DNA repair loci and increased risk of oral leukoplakia and cancer among NAT2 acetylators. *Int J Cancer.* 2007; 120, 2148-56.
13. Shukla D, Dinesh Kale A, Hallikerimath S, Vivekanandhan S, Venkatakantiah Y. Genetic polymorphism of drug metabolizing enzymes (GSTM1 and CYP1A1) as risk factors for oral premalignant lesions and oral cancer. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2012; 156, 253-259.
14. Pu X, Lippman SM, Yang H, Lee JJ, Wu X. Cyclooxygenase- 2 gene polymorphisms reduce the risk of oral premalignant lesions. *Cancer.* 2009; 115:1498-1506.
15. Duarte EC, da Silva MS, Gomez MV, Gomez RS. GSTM1 polymorphism and oral leukoplakia. *J Oral Pathol Med.* 2006; 35:202-205.
16. Barroso Duarte EC, Da Silva MS, Gomez MV, Gomez RS. GSTT1 polymorphism and oral leukoplakia. *Anticancer Res.* 2006; 26, 427-430.
17. Mahimkar MB, Samant TA, Kannan S, Patil T. Influence of genetic polymorphisms on frequency of micronucleated buccal epithelial cells in leukoplakia patients. *Oral Oncol.* 2010; 46:761-6.
18. Mondal P, Datta S, Maiti GP, Baral A, Jha GN, et al. Comprehensive SNP Scan of DNA Repair and DNA Damage Response Genes Reveal Multiple Susceptibility Loci Conferring Risk to Tobacco Associated Leukoplakia and Oral Cancer. *PLoS ONE.* 2013; 8, e56952.
19. Duarte EC, Ribeiro DC, Gomez MV, Ramos-Jorge ML, Gomez RS. Genetic polymorphisms of carcinogen metabolizing enzymes are associated with oral leukoplakia development and p53 overexpression. *Anticancer Res.* 2008; 28, 1101-1106.
20. Majumder M, Ghosh S, Roy B. Association between polymorphisms at N-acetyltransferase 1 (NAT1) & risk of oral leukoplakia & cancer. *Indian J Med Res.* 2012; 136:605-13.
21. Datta S, Majumder M, Biswas NK, Sikdar N, Roy B. Increased risk of oral cancer in relation to common Indian mitochondrial polymorphisms and Autosomal GSTP1 locus. *Cancer.* 2007; 110: 1991-1999.
22. Mitra S, Sikdar N, Misra C, et al. Risk assessment of p53 genotypes and haplotypes in tobaccoassociated leukoplakia and oral cancer patients from eastern India. *Int J Cancer.* 2005, 117:786-93.
23. Ye Y, Lippman SM, Lee JJ, et al. Genetic variations in cell-cycle pathway and the risk of oral premalignant lesions. *Cancer.* 2008; 113: 2488-2495.
24. Wang LH, Ting SC, Chen CH, et al. Polymorphisms in the apoptosis associated genes FAS and FASL and risk of oral cancer and malignant potential of oral premalignant lesions in a Taiwanese population. *J Oral Pathol Med.* 2010; 39,155-61.
25. Lin H, Lin D, Zheng C Association of XPD Lys751Gln polymorphism with head and neck cancer susceptibility: evidence from 11,443 subjects. *Diagn Pathol.* 2014; 9, 15.
26. Liu CJ, Lee YJ, Chang KW, Shih YN, Liu HF, Dang CW. Polymorphism of the MICA gene and risk for oral submucous fibrosis. *J Oral Pathol Med.* 2004; 33, 1-6.
27. Yang H, Lippman SM, Huang M, et al. Genetic polymorphisms in double-strand break DNA repair genes associated with risk of oral premalignant lesions. *Eur J Cancer.* 2008; 44: 1603-11.
28. Barkokebas A, de Albuquerque T, Carvalho A, et al. Mannose binding lectin gene (MBL- 2) polymorphism in oral lichen planus. *Clin Oral Investig.* 2011; 15:699-704.
29. Wu D, Wang L, Sun M, et al. CIITA rs4774 and rs6498122 polymorphisms are associated with oral lichen planus in Chinese people: a case-control study. *Eur J Oral Sci.* 2013; 121: 69-75.
30. Dan H, Liu W, Zhou Y, Wang J, Chen Q, Zeng X. Association of interleukin-8 gene polymorphisms and

- haplotypes with oral lichen planus in a Chinese population. *Inflammation*; 2010; 33, 76-81.
31. Fujita H, Kobayashi T, Tai H, et al. Assessment of 14 functional gene polymorphisms in Japanese patients with oral lichen planus: a pilot case-control study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 38, 978-83.
 32. Kimkong I, Hirankarn N, Nakkuntod J, Kitkumthorn N. Tumour necrosis factor- α gene polymorphisms and susceptibility to oral lichen planus. *Oral Dis*. 2011; 17, 206-9.
 33. Chauhan I, Beena VT, Srinivas L, Sathyan S, Banerjee M. Association of cytokine gene polymorphisms with oral lichen planus in Malayalam-speaking ethnicity from South India (Kerala). *J Interferon Cytokine Res*. 2013; 33:420-427.
 34. Bai J, Jiang L, Lin M, Zeng X, Wang Z, Chen Q. Association of polymorphisms in the tumor necrosis factor- α and interleukin-10 genes with oral lichen planus: a study in a Chinese cohort with Han ethnicity. *J Interferon Cytokine Res*. 2009; 29, 381-8.
 35. Wang M, Chu H, Zhang Z, Wei Q. Molecular epidemiology of DNA repair gene polymorphisms and head and neck cancer. *J Biomed Res* 2014; 27:179-192.
 36. Chiang SL, Chen PH, Lee CH, Ko AM, Lee KW, Lin YC, Ho PS, Tu HP, Wu DC, Shieh TY, Ko YC. Up-regulation of inflammatory signaling by areca nut extract and role of cyclooxygenase-2 -1195G>a polymorphism reveal risk of oral cancer. *Cancer Res*. 2008; 68(20):8489-8498.
 37. Yanatatsaneji P, Kitkumthorn N, Dhammawipark C, Rabalert J, Patel V, Mutirangura A. Codon72 polymorphism in the p53 tumor suppressor gene in oral lichen planus lesions in a Thai population. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010; 11, 1137-41.
 38. Lin YC, Huang HI, Wang LH, et al. Polymorphisms of COX-2 -765G>C and p53 codon 72 and risks of oral squamous cell carcinoma in a Taiwan population. *Oral Oncol*. 2008; 44, 798-804.
 39. Garnis C, Chari R, Buys TP, et al. Genomic imbalances in precancerous tissues signal oral cancer risk. *Mol Cancer*. 2009; 23: 8-50.
 40. Pitiyage G, Tilakaratne WM, Tavassoli M, Warnakulasuriya S. Molecular markers in oral epithelial dysplasia: review. *J Oral Pathol Med*. 2009; 38: 737-52
 41. Zarate AM, Brezzo MM, Secchi DG, Barra JL, Brunotto M. Malignancy Risk Models for Oral Lesions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013; 18, e759-65.
 42. Al-Mohaya MA, Al-Harhi F, Arfin M, Al-Asmari A. TNF- α , TNF- β and IL-10 gene polymorphism and association with oral lichen planus risk in Saudi patients. *J Appl Oral Sci*. 2015; 23(3):295-301.
 43. Anderson A, Ishak N. Marked variation in malignant transformation rates of oral leukoplakia. *Evid Based Dent*. 2015; 16(4):102-3.
 44. Arakeri G, Patil SG, Aljabab AS, Lin KC, Merckx MAW, Gao S, Brennan PA. Oral submucous fibrosis: An update on pathophysiology of malignant transformation. *J Oral Pathol Med*. 2017. doi: 10.1111/jop.12582.
 45. Liu W, Shi LJ, Wu L, et al. Oral cancer development in patients with leukoplakia-clinicopathological factors affecting outcome. *PLoS One*. 2012; 7, e34773.
 46. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008; 46:15-21.
 47. Blas E and Kurup AS. Equity, social determinants and public health programmes. WHO. WHO Library Cataloguing in Publication. 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563970_eng.pdf. Accessed 30.06.17.
 48. Dehghan R, Hosseinpour Feizi MA, Pouladi N, Adampourezare M, Farajzadeh D. The TP53 intron 6 G13964C polymorphism and risk of thyroid and breast cancer development in the Iranian Azeri population. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015; 16(7): 3073-3077.
 49. Wei Y, Zhou T, Lin H, Sun M, Wang D, Li H, Li B. Significant associations between GSTM1/GSTT1 polymorphisms and nasopharyngeal cancer risk. *Tumor Biol*. 2013; 34: 887-94.
 50. Devaiah BN, Singer DS. CIITA and Its Dual Roles in MHC Gene Transcription. *Front Immunol*. 2013; 4: 476
 51. Ghallab NA, el-Wakeel N, Shaker OG. Levels of salivary IFN- γ , TNF- α , and TNF receptor-2 as prognostic markers in (erosive) oral lichen planus. *Mediators Inflamm*. 2010; 847632. doi: 10.1155/2010/847632
 52. Huang RY, Chen GG. Cigarette smoking, cytochrome P-450 2E1 pathway and cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. 2011; 1815: 158-169.
 53. Gupta R, Sharma SC, Das SN. Association of TNF- α and TNFR1 promoters and 3' UTR region of TNFR2 gene polymorphisms with genetic susceptibility to tobacco-related oral carcinoma in Asian Indians. *Oral Oncol*. 2008; 44:455-63.
 54. Hamilton KE, Simmons JG, Ding S, Van Landeghem L, Lund PK. Cytokine induction of tumor necrosis factor receptor 2 is mediated by STAT3 in colon cancer cells. *Mol Cancer Res*. 2011; 9:1718-31.
 55. Ghabanchi J, Fattahi MJ, Mardani M, Tadbir AA, Paydar AA. Polymorphism of tumor protein p53 codon 72 showed no association with oral lichen planus in Shiraz, Iran. *J Craniofac Surg*. 2009; 20(6):2168-70
 56. Kim YH, Ohta T, Oh JE, Le Calvez-Kelm F, McKay J, Voegelé C et al. TP53, MSH4, and LATS1 germline mutations in a family with clustering of nervous system tumors. *Am J Pathol*. 2014; 184(9):2374-81.
 57. Chen D, Gyllenstein U. MICA polymorphism: biology and importance in cancer. *Carcinogenesis*. 2014; 35(12), 2633-42
 58. de Lima Junior MM, Reis LO, Guilhen AC, Granja F, de Lima Oliveira MN, Ferreira U et al. N-acetyltransferase-2 gene polymorphisms and prostate cancer susceptibility in Latin American patients. *Med Oncol*. 2012; 29(4):2889-94.
 59. Leibel D, Laspe P, Emmert S. Nucleotide excision repair and cancer. *J Mol Histol*; 2006; 37: 225-38.
 60. Wang M, Chu H, Zhang Z, Wei Q. Molecular epidemiology of DNA repair gene polymorphisms and head and neck cancer. *J Biomed Res* 2014; 27:179-192.
 61. Xu Y, He B, Li R, Pan Y, Gao T, Deng Q, et al. Association of the polymorphisms in the Fas/FasL promoter regions with cancer susceptibility: systematic review and meta-analysis of 52 studies. *PLoS One*. 2014; 9(3): e90090.

Correspondencia a/Corresponding to:

Dr. Alejandra Bono
Departamento de Patología Bucal, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba Haya de La Torre s/n, Pabellón Argentina, Ciudad Universitaria, CP 5000, Córdoba-Argentina.
Correo electrónico/E-mail address:
alejandrabono@unc.edu.ar
Telephone: ++ 54-351-5353600 (int. 62214).

Table 1. Characteristics of Studies; CC: case-control study. **AF:** absolute frequency; **RF:** relative frequency.

Type of lesion		Oral Leukoplakia									
Authors	Origin	Gene(s)	Design	Cases (place)	Controls (place)	Gender AF (RF)		Age (years) Average±SD ^a or Median ^b and range ^c			
						Cases	Control	Cases	Control		
Duarte et al., 2006 (12)	Brazil	GSTM1	CC paired	52 Dental Clinics of the School of Dentistry	52 Dental Clinics of the School of Dentistry	Male 31 (59.6%) Female 21 (40.4%)	Male 31 (59.6%) Female 21 (40.4%)	47.9 ^a 25–87 ^c	48.6 ^a 29–81 ^c		
Pu et al., 2009 (11)	USA	COX-2 (-765, G > C, rs20417) (exon 10, +837, T > C, rs5275) (exon 10, -90, C > T, rs689470)	CC paired	147 University of Texas M. D. Anderson Cancer Center	147 Kelsey-Seybold Clinic at Houston			57.48±13.61 ^a	59.10 ± 11.04 ^a		
Shukla et al., 2012 (10)	India	GSTM1 CYP1A1	Cross sectional	57 Institute of Dental Sciences KLE University, KLE's Prabhakar Kore Hospital & Medical Research Centre, Belgaum Cancer Hospital and Padmashree Dr. R.B. Patil Cancer Hospital Hubli	72	Male 48 (84.2%) Female 9 (15.8%)	Male 57 (79.2%) Female 15 (20.8%)	44.1±16.24 ^a	50.38±16.26 ^a		
Majumder et al., 2007 (9)	India	XRCC1 (codon 194, Arg>Trp) (codon 280, Arg>His) (codon 399, Arg>Gln) XPD (A > C 156, Arg>Arg) NAT2	Cross sectional	224 R. Ahmed Dental College and Hospital at Kolkata, India	389 R. Ahmed Dental College and Hospital at Kolkata, India	Male 196 (87%) Female 28 (13%)	Male 302 (78%) Female 87 (22%)	47±10.3 ^a 25–75 ^c	49 ±11.9 ^a 25–80 ^c		
Tanic' et al., 2009 (8)	Serbia	P53 (exons 5-9)	CC paired	32 Clinic of Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, University of Belgrade	32 Clinic of Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, University of Belgrade	NR	NR	NR	NR		

Authors	Origin	Gene(s)	Design	Cases (place)	Controls (place)	Gender AF (RF)		Age (years) Average±SD ^a or Median ^b and range ^c	
						Cases	Control	Cases	Control
Majumder et al., 2012 (17)	India	NATI (445, G > A, rs4987076) (559, C > T, rs4986782) (1088, T > A, rs1057126) (1095, C > A, rs15561) NAT2 (341, T > C, rs1801280) (481, C > T, rs1799929) (590, G > A, rs1799930) (803, A > G, rs1208) (857, G > A, rs1799931)	Cross sectional	224 R. Ahmed Dental College and Hospital at Kolkata, India	389 R. Ahmed Dental College and Hospital at Kolkata, India	NR	NR	> 25	> 25
Duarte et al., 2008 (16)	Brazil	GSTMI GSTTI GSTPI (1051le/Val) CYPIA1(462le/Val) CYP2E1 (-1019 Ksaland-1259 PstI)	CC paired	80 Dental Clinics of the School of Dentistry at Universidade Federal de Minas Gerais	80 Dental Clinics of the School of Dentistry at Universidade Federal de Minas Gerais	Male 47 (58.8%) Female 33 (41.2%)	Male 47 (5.8%) Female 33 (41.2%)	47.3 ^a 45.5 ^b	47.8 ^a 47.0 ^b
Mondal et al., 2013 (15)	India	LIG4 MRE11A PRKDC NBN RAD50 XRCC5 XRCC6 MSH6 MSH3	Cross sectional	253 R. Ahemed Dental College and Hospital, Kolkata	535 R. Ahemed Dental College and Hospital, Kolkata	Male 213 (84.2%) Female 39 (15.4%)	Male 379 (70.8%) Female 156 (29.2%)	46 ^b 20-75 ^c	48 ^b 22-85 ^c
Mahimkar et al., 2010 (14)	India	CYP1A1(rs226763) GSTMI GSTTI GST PI (Ile105Val) XRCCI (Arg194Trp and Arg399Gln) XPD (Lys751Gln and Asp312Asn) hOGG1(rs226763)	Cross sectional	66	101	Male 60 (91%) Female 6 (9)	Male 99 (98.0%) Female 2 (2%)	39 ± 13 ^a 40 ^b 17-68 ^c	37±11.5 ^a 36.5 ^b 18-77 ^c
Duarte et al., 2006 (13)	Brazil	GSTTI	CC paired	52 Dental Clinics of the School of Dentistry	52 Dental Clinics of the School of Dentistry	Male 31 (59.6%) Female 21 (40.4%)	Male 31 (59.6%) Female 21 (40.4%)	47.9 ^a 25-87 ^c	48.6 ^a 29-81 ^c

Authors	Origin	Gene(s)	Design	Cases (place)	Controls (place)	Gender AF (RF)		Age (years) Average±SD ^a or Median ^b and range ^c	
						Cases	Control	Cases	Control
Yang et al. 2008 (23)	USA	ATM D1853N BRCA2 N372H XRCC3 T241M RAG1 K820R LIG4 T91I XRCC3A17893G XRCC4 IV7-1 XRCC2 KU80	CC paired	147 The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center	147 Kelsey-Seybold Clinic at Houston	Male 82 (55.8%) Female 65 (44.2%)	Male 82 (55.8%) Female 65 (44.2%)	57.5 ±13.6 ^a	59.1 ±11.0 ^a
Lin et al., 2008 (22)	Taiwan	COX-2 (-765, G > C) P53 (codon 72, rs1042522)	Cross sectional	84 Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Pathology, Kaohsiung Medical University Hospital in Southern-Taiwan	333 Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Pathology, Kaohsiung Medical University Hospital in Southern-Taiwan	Male 75 (89.35%) Female 9 (10.7%)	Male 188 (56.5%) Female 145 (43.5%)	50.9 ± 10.4 ^a	50.6 ± 11.0 ^a
Wang et al., 2010 (21)	Taiwan	FAS (-1377, G > A and -670, A > G) FAS-L (-844, C > T)	Cross sectional	70 Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Pathology, Kaohsiung Medical University Hospital in Southern-Taiwan	280 Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Pathology, Kaohsiung Medical University Hospital in Southern-Taiwan	Male 65 (92.9%) Female 5 (7.1%)	Male 133 (47.5%) Female 147 (52.5%)	49.81 ± 10.22 ^a	52.08 ± 10.21 ^a
Ye et al., 2008 (20)	USA	P53 (rs1042522) P21 P27 CDK4 CDK6 CCND1 STK15	CC paired	147 University of Texas M. D. Anderson Cancer Center in Houston, Texas	147 University of Texas M. D. Anderson Cancer Center in Houston, Texas	Male 82 (55.8%) Female 65 (44.2%)	Male 82 (55.8%) Female 65 (44.2%)	57.5 ±13.6 ^a	59.1 ±11.0 ^a
Mitra et al., 2005 (19)	India	P53 (rs1042522)	Cross sectional	197 R. Ahmed Dental College and Hospital at Kolkata, India	348 R. Ahmed Dental College and Hospital at Kolkata, India	Male 170 (86%) Female 24 (14%)	Male 265 (76%) Female 81 (24%)		
Datta et al., 2007 (18)	India	Mitochondrial Polymorphisms GSSTP1	Cross sectional	224 R. Ahmed Dental College and Hospital at Kolkata, India	389 R. Ahmed Dental College and Hospital at Kolkata, India	Male 196 (87%) Female 28 (13%)	Male 302 (78%) Female 87 (22%)	47 ± 10.8 ^a	50.4 ± 11.5 ^a

Type of lesion		Oral Lichen					
Authors	Origin	Gene(s)	Design				
Cases	Control	Cases (place)	Controls (place)	Gender AF (RF)		Age (years) Average±SD ^a or Median ^b and range ^c	
				Cases	Control	Cases	Control
Kimkong et al., 2011 (28)	Thailand	Fujita et al., 2009 (27)	Dan et al., 2010 (26)	Wu et al., 2013 (25)	Barkokebas et al., 2011 (24)		
TNF- α (863, rs1800630) (308, rs1800629) (238, rs361525)		Japan	China	China	Brazil		
		FcgRIIA (131) FcgRIIB (775) FcgRIIB(NA) Fc γ RI (324 and 56) IL-1a (+4845) IL-1b (-31) IL-1ra (+2018) IL-2 (-330) IL-6 (-572) IL-10 (1087) TNFR2 (+587) TGF- β 1 (-509) MMP-1 (-1607)	IL-8 (-251 A/T, rs4073) (+781 C/T, rs2227306)	CIITA (rs11074938, rs6498126, rs6498131, rs8063850, rs7189406, rs6498124, rs8048002, rs8043545, rs12932187, rs11647384, rs4774, rs4781011, rs6498122, rs11074939, and rs11074934)	Mannose-binding lectin gene (MBL-2)		
Retrospective		Cross sectional	Cross sectional	CC	CC paired		
75		32 (Oral and Maxillofacial Surgery Clinic, Niigata University Medical and Dental Hospital)	109	42	45 (Oral Medicine unit of Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil and Oral Medicine unit of Universidade Federal de Pernambuco)		
154		99 (Oral and Maxillofacial Surgery Clinic, Niigata University Medical and Dental Hospital)	101	86	45 (Oral Medicine unit of Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil and Oral Medicine unit of Universidade Federal de Pernambuco)		
Male 13 (17.3%) Female 62 (82.7%)		Male 5 (15.6%) Female 27 (84.4%)	Male 76 (69.7%) Female 33 (30.3%)	Male 15 (35.7%) Female 27 (64.3%)	Male 17 (37.8%) Female 28 (62.2%)		
Male 97 (63%) Female 57 (37%)		Male 50 (50.5%) Female 49 (49.5%)	Male 72 (71.3%) Female 29 (28.7%)	Male 37 (43%) Female 49 (57%)	Male 17 (37.8%) Female 28 (62.2%)		
49.87 ± 14.99 ^a		59.1 ^a 36–83 ^c	43.9 ^a 16–71 ^c	46.4±14.8 ^a 18–79 ^c	45 ^b 18–67 ^c		
30.9 ± 10.6 ^a		24.7 ^a 28–35 ^c	43.5 ^a 18–69 ^c	43.7±8.82 ^a 24–71 ^c	19–65 ^c		

Authors	Origin	Gene(s)	Design	Cases (place)	Controls (place)	Gender AF (RF)		Age (years) Average \pm SD ^a or Median ^b and range ^c		
						Cases	Control	Cases	Control	
Yanatatsanejji et al., 2010 (32)	Thailand	P53 (codon72, rs1042522)	Cross sectional	97 Faculty of Dentistry, Mahidol University	50 (Department of Dermatology, Faculty of Medicine and the Department of Oral Medicine, Diagnosis and Periodontology, Faculty of Oral and Dental Medicine, Cairo University)	50 (Department of Dermatology, Faculty of Medicine and the Department of Oral Medicine, Diagnosis and Periodontology, Faculty of Oral and Dental Medicine, Cairo University)	Male 18 (18.6) Female 79 (81.4)	Male 10 (20%) Female 40 (80%)	36.2 ^a	41 \pm 11.62 ^a 18-62 ^c
Abdel Hay et al., 2012 (31)	Egypt	COX-2 (765, G > C)	CC paired	50 (Department of Dermatology, Faculty of Medicine and the Department of Oral Medicine, Diagnosis and Periodontology, Faculty of Oral and Dental Medicine, Cairo University)	50 (Department of Dermatology, Faculty of Medicine and the Department of Oral Medicine, Diagnosis and Periodontology, Faculty of Oral and Dental Medicine, Cairo University)	50 (Department of Dermatology, Faculty of Medicine and the Department of Oral Medicine, Diagnosis and Periodontology, Faculty of Oral and Dental Medicine, Cairo University)	Male 14 (28%) Female 36 (72%)	Male 10 (20%) Female 40 (80%)	44.24 \pm 10.14 ^a 44-67 ^c	41 \pm 11.62 ^a 18-62 ^c
Bai et al., 2009 (30)	China	TNF-α (-308) IL-10 (-1082) IL-10 (-819) IL-10 (-592)	Cross sectional	151	143	143	Male 65 (43.0%) Female 86 (57.0%)	Male 64 (44.8%) Female 79 (55.2%)	45 ^a 16-75 ^c	45.8 ^a 16-72 ^c
Chauhan et al., 2013 (29)	India	TNF-α -308 (rs1800629) IL-1β +3954 (rs143634) IL-6 -597 (rs1800797)	Cross sectional	50 (Dental College, Trivandrum)	51 (Dental College, Trivandrum)	51 (Dental College, Trivandrum)	Male 11 (22%) Female 39 (78%)	NR	<40: 12 (24%) 40-50: 19 (38%) >50: 19 (38%)	NR

Table 2. Polymorphisms studied. OR: odds ratio. ^aReference category. **NR**: not reported. **NE**: not estimated. **Bold**: OR-CI95% significant. **WW: homozygous wild-type genotype; WM: heterozygous genotype; MM: homozygous variant genotype

Type of Lesion	Author	Country	Gene(s)	Polymorphism(s)	Genotype /Allele	OR	CI95%	Cases	Controls							
Oral Leukoplakia	Tanic et al., 2009 (8)	Serbia	P53	Exon 5		NR		1	0							
				Exon 6				8	0							
				Exon 7				3	0							
				Exon 8				3	0							
				Exon 9				0	0							
	Majumder et al., 2007 (9)	India	XRCC1	194, Arg>Trp	Arg/Arg ^a	0.9	0.9–1.1	177 (79%)	317 (82%)							
					Arg/Trp			43 (19%)	62 (16%)							
					Trp/Trp			4 (2%)	8 (2%)							
				280, Arg> His	Arg/Arg ^a	1.0	0.9–1.0	160 (73%)	297 (77%)							
					Arg/His			58 (26%)	87 (22%)							
					His/His			2 (1%)	3 (1%)							
			399, Arg>Gln	Arg/Arg ^a	0.8	0.6–1.3	100 (45%)	170 (44%)								
				Arg/Gln			95 (42%)	179 (47%)								
				Gln/Gln			29 (13%)	36 (9%)								
			XPB	156, Arg>Arg	CC ^a	0.9	0.8–1.1	73 (33%)	124 (32%)							
					AC			103 (46%)	191 (49%)							
					AA			44 (21%)	73 (19%)							
					Asp/Asp ^a			117 (52%)	205 (53%)							
			Asp/Asn	89 (40%)	146 (38%)											
	312	Asn/Asn	0.9	0.7–1.2	18 (8%)	36 (9%)										
		Lys/Lys ^a	0.9	0.9–1.1	105 (47%)	190 (49%)										
		Gln/Lys			98 (44%)	158 (41%)										
	Gln/Gln	21 (9%)			40 (10%)											
	751															
GSTM1										Null	Present ^a	1.9	0.65-5.52	60 (69%)	114 (80.9%)	
											Null			27 (31%)	27 (19.1%)	
CYP1A1																
									m1/m1 ^a	0.37	0.13-1.04	57 (63.3%)	72 (48%)			
												m1/m2	21 (23.3%)	72 (48%)		
m2/m2	2.53	0.4-15.30	12 (13.3%)	6 (4%)												
Shukla et al., 2012 (10)	India															
										COX-2	-765, G > C, rs20417	WW ^{aa}	0.7	0.41-1.20	97 (72.4%)	90 (62.5%)
												WM+MM ^{**}			37 (27.4%)	54 (37.5%)
Pu et al., 2009 (11)	USA		COX-2	Exon 10, +837, T > C, rs5275	WW ^a	0.48	0.28-0.80	70 (51.5%)	50 (34.5%)							
					WM+MM			66 (48.5%)	95 (65.5%)							
					WW ^a			0.43	0.14-1.33	131 (96.3%)	132 (91.3%)					
WM+MM	5 (3.7%)	13 (8.7%)														

Type of Lesion	Author	Country	Gene(s)	Polymorphism(s)	Genotype /Allele	OR	CI95%	Cases	Controls
Oral Leukoplakia	Duarte et al., 2006 (12)	Brazil	GSTM1	Null	0/0 ^a	2.57	1.16-5.69	30 (57.7%)	18 (34.6%)
					+/0 or +/+			22 (42.3%)	34 (65.4%)
	Duarte et al., 2006 (13)	Brazil	GSTT1	Null	0/0 ^a	2.45	1.23-4.91	35 (48.6%)	20 (27.8%)
					+/0 or +/+			37 (51.4%)	52 (72.2%)
	Mahimkar et al., 2010 (14)		CYP1A1	MspI	m1/m1 ^a	2.39	1.10-5.17	22 (37.9%)	30 (52.6%)
					m1/m2			35 (60.3%)	20 (35.1%)
					m2/m2			0.19	0.03-1.34
			GSTM1	Null	Not null ^a	0.64	0.29-1.44	43 (72.9%)	33 (63.5%)
					Null			16 (27.1%)	19 (36.5%)
			GSTT1	Null	Not null ^a	NE	NE	31 (93.9%)	44 (100%)
					Null			2 (6.1%)	0 (0%)
			GSTP1	Ile105Val	Ile/Ile ^a	0.88	0.40-1.96	23 (46.9%)	25 (48.1%)
					Ile/Val			22 (44.9%)	27 (51.9%)
					Val/Val			4 (8.2%)	0 (0%)
			XRCCI	Arg194Trp	Arg/Arg ^a	1.18	0.51-2.74	43 (74.1%)	44 (77.2%)
					Arg/Trp			15 (25.9%)	13 (22.8%)
					Trp/Trp			0 (0%)	0 (0%)
				Arg399Gln	Arg/Arg ^a	1.17	0.54-2.56	24 (40.7%)	25 (43.9%)
					Arg/Gln			27 (45.8%)	24 (42.1%)
			Gln/Gln	1.04	0.35-3.14	8 (13.6%)	8 (14%)		
			XPD	Lys751 Gln	Lys/Lys ^a	0.97	0.44-2.15	26 (45.6%)	29 (53.7%)
					Lys/Gln			20 (35.1%)	23 (42.6%)
	Gln/Gln	5.58			1.23-24.5			10 (17.5%)	2 (3.7%)
	Asp312Asn	Asp/Asp ^a		0.62	0.25-1.51	23 (57.5%)	23 (51.1%)		
		Asp/Asn				13 (32.5%)	21 (46.7%)		
	Asn/Asn	4	0.54-28.3	4 (10%)	1 (2.2%)				
	hOGG1	Ser326Cys	Ser/Ser ^a	0.73	0.33-1.6	24 (40%)	21 (37.5%)		
			Ser/Cys			25 (41.7%)	30 (53.6%)		
Cys/cys			1.75			0.53-5.7	10 (16.7%)	5 (8.9%)	
Mondal et al., 2013 (15)	India	MRE11A	rs12360870	G	2.264	1.7-3.02	(27.9%)		
		A							
		PRKDC	rs7003908	A	0.162	0.06-0.43	(8.8%)		
		C							
XRCC5	rs207943	C							
G									
MSH3	rs12515548	A							
		G							

Type of Lesion	Author	Country	Gene(s)	Polymorphism(s)	Genotype /Allele	OR	CI95%	Cases	Controls			
Oral Leukoplakia	Duarte et al., 2008 (16)	Brazil	GSTM1	Null	+/- or +/- ^a	2.10	1.07-4.14	38 (47.5%)	53 (66.2%)			
					-/-			42 (52.5%)	27 (33.8%)			
			GSTT1	Null	+/- or +/- ^a	2.07	0.97-4.42	49 (61.2%)	62 (77.5%)			
					-/-			31 (38.8%)	18 (22.5%)			
			GSTP1	105, Ile/Val	AA ^a	1.61	0.79-3.26	30 (37.5%)	34 (42.5%)			
					AG			45 (56.2%)	39 (48.7%)			
					GG			5 (6.3%)	7 (8.8%)			
			CYP1A1	462, Ile/Val	AA ^a	1.34	0.53-3.37	12 (15.0%)	13 (16.2%)			
					AG			66 (82.5%)	67 (83.8%)			
					GG			NE	NE	2 (2.5%)	0 (0%)	
			CYP2E1	-1019, RsaI	+/- ^a	0.31	0.07-1.37	76 (95.0%)	69 (86.2%)			
					+/-			4 (5.0%)	11 (13.8%)			
	-1259, PstI	-/- ^a		75 (93.8%)	72 (90.0%)							
		+/-		0.89	0.19-4.13			5 (6.2%)	8 (10%)			
	Majumder et al., 2012 (17)	India	NAT1	445, G > A, rs4987076	G/G (Ile/Ile) ^a	0.8	0.3-1.8	215 (96%)	368 (95%)			
					G/A (Ile/Val)			9 (4%)	21 (5%)			
					A/A (Val/Val)			0 (0%)	0 (0%)			
				559, C > T, rs4986782	G/G (Gln/Gln) ^a	NE	0 (0%)	1 (1%)	224 (73%)	388 (99%)		
					G/A (Gln/Arg)				0 (0%)	1 (1%)		
					A/A (Arg/Arg)				NE	0 (0%)	0 (0%)	
				1088, T > A, rs1057126	T/T ^a	0.9	0.6-1.3	78 (37%)	146 (40%)	102 (48%)	171 (47%)	
					T/A					32 (15%)	51 (13%)	
					A/A					1.0	0.8-1.3	32 (15%)
1095, C > A, rs15561				C/C ^a	0.9	0.8-1.1	88 (39%)	164 (42%)	98 (44%)	167 (43%)		
				C/A					0.9	0.8-1.1	88 (39%)	164 (42%)
				A/A					0.9	0.9-1.1	37 (17%)	57 (15%)
Datta et al., 2007 (18)	India	mt	12308np	G ^a	0.79	0.53- 1.18	50 (22%)	71 (18%)				
				A			173 (78%)	312 (82%)				
			10398np	A ^a	1.10	0.79-1.55	89 (40%)	144 (38%)				
				G			134 (60%)	239 (62%)				
Mitra et al., 2005 (19)	India	P53	Intron 3	1/1 ^a	0.5	0.4-0.8	150 (78.5%)	226 (66.1%)				
				2/2+ 1/2			41 (21.5%)	116 (33.9%)				
			Intron 6	2/2 ^a	1.6	1.1-2.3	132 (69.8%)	212 (61.6%)				
				1/1 + 1/2			57 (30.2%)	132 (38.4%)				
			Codon 72, rs1042522	1/1 + 1/2 ^a	0.7	0.5-1.1	124 (64.9%)	257 (75.2%)				
2/2	67 (35.1%)	85 (24.8%)										

Type of Lesion	Author	Country	Gene(s)	Polymorphism(s)	Genotype /Allele	OR	CI95%	Cases	Controls
Oral Leukoplakia	Ye et al., 2008 (20)	USA	P53	Intron 3	No insert			76 (68.5%)	103 (70.1%)
					1 insert	1.17	0.65-2.11	33 (29.7%)	41 (27.9%)
					2 insert	1.15	0.16-8.48	2 (1.80%)	3 (2.0%)
				Intron 6	GG			73 (71.6%)	104 (71.2%)
					GA	1.04	0.56-1.91	27 (26.4%)	40 (27.4%)
					AA	2.18	0.27-17.7	2 (2.0%)	2 (1.4%)
			Codon 72, rs1042522	GG			62 (56.4%)	68 (49.6%)	
				GC	0.83	0.47-1.46	42 (38.2%)	53 (38.7%)	
				CC	0.47	0.15-1.44	6 (5.4%)	16 (11.7%)	
			P21	3' UTR	CC			116 (84.7%)	121 (84.6%)
					CT	0.92	0.44-1.91	19 (13.9%)	21 (14.7%)
					TT	2.36	0.16-35.96	2 (1.5%)	1 (0.7%)
			P27	5' UTR	CC			65 (52.9%)	82 (56.6%)
					CT	0.99	0.57-1.71	48 (39.0%)	55 (37.9%)
					TT	1.45	0.48-4.36	10 (8.1%)	8 (5.5%)
			CDK4	3' UTR	AA			64 (47.1%)	73 (51.1%)
					AC	1.29	0.76-2.19	64 (47.1%)	56 (39.2%)
					CC	0.64	0.24-1.72	8 (5.9%)	14 (9.8%)
	CDK6	3' UTR	CC			86 (66.7%)	81 (57.0%)		
			CT	0.64	0.37-1.13	35 (27.1%)	55 (38.7%)		
			TT	1.62	0.50-5.17	8 (6.2%)	6 (4.2%)		
	CCND1	P241P	GG			37 (25.7%)	56 (38.1%)		
			AG	1.58	0.89-2.83	70 (48.6%)	69 (46.9%)		
			AA	2.75	1.33-5.71	37 (25.7%)	22 (15.0%)		
	STK15	F31I	TT			78 (57.4%)	88 (61.1%)		
			TA	1.08	0.64-1.83	49 (36.0%)	53 (36.8%)		
			AA	2.49	0.59-10.46	9 (6.6%)	3 (2.1%)		
	Wang et al., 2010 (21)	Taiwan	FAS	1377, G > A	GG ^a			25 (29.8%)	115 (34.5%)
					GA	0.83	0.47-1.46	42 (50.0%)	165 (49.6%)
					AA	0.90	0.44-1.85	17 (20.2%)	53 (15.9%)
				670, A > G	AA ^a			25 (29.8%)	106 (31.8%)
					AG	0.93	0.52-1.63	41 (48.8%)	180 (54.1%)
					GG	0.90	0.45-1.83	18 (21.4%)	47 (14.1%)
FAS-L	-844, C > T	TT			7 (8.3%)	28 (8.4%)			
		CT	1.16	0.41-2.97	42 (50.0%)	123 (36.9%)			
		CC	1.88	0.66-4.88	35 (41.7%)	182 (54.7%)			
Lin et al., 2008 (22)	Taiwan	COX-2	-765, G > C	G/G ^a			65 (92.9%)	107 (38.2%)	
				G/C + C/C	6.73	2.84-19.87	5 (7.1%)	173 (61.8%)	
		P53	Codon 72, rs1042522	Arg72Arg ^a			18 (25.7%)	72 (25.7%)	
				Arg72Pro	0.68	0.35-1.26	42 (60.0%)	152 (54.3%)	
Pro72Pro	0.84	0.35-2.12	10 (14.3%)	56 (20.0%)					

Type of Lesion	Author	Country	Gene(s)	Polymorphism(s)	Genotype /Allele	OR	CI95%	Cases	Controls			
Oral Leukoplakia	Yang et al., 2008 (23)	USA	ATM	D1853N, rs1801516	GG ^a			102 (74.5%)	114 (78.6%)			
					GA	1.40	0.74-2.62	30 (21.9%)	28 (19.3%)			
					AA	2.85	0.62-13.11	5 (3.6%)	3 (1%)			
			NBS1	E185Q, rs1805794	CC ^a					67 (48.9%)	67 (46.5%)	
					CG	1.06	0.62-1.81	59 (43.1%)	59 (40.9%)			
					GG	0.54	0.22-1.30	11 (8.0%)	18 (12.5%)			
			BRCA2	N372H, rs144848	TT ^a					70 (51.1%)	76 (53.1%)	
					TG	1.01	0.59-1.72	59 (43.1%)	54 (37.8%)			
					GG	0.64	0.23-1.80	8 (5.8%)	13 (9.1%)			
			XRCC2	C41657T, rs718282	CC ^a					119 (87.5%)	131 (92.3%)	
					CT	1.59	0.67-3.77	16 (11.8%)	11 (7.7%)			
					TT		NE	1 (0.7%)	0 (0%)			
			XRCC3	T241M, rs861539	CC ^a					63 (42.9%)	66 (44.9%)	
					CT	1.15	0.68-1.95	63 (42.9%)	65 (44.2%)			
					TT	1.41	0.64-3.11	21 (14.3%)	16 (10.9%)			
			XRCC3	A17893G, rs1799796	AA ^a					63 (46.3%)	54 (37.5%)	
					AG	0.85	0.49-1.48	66 (48.5%)	63 (43.8%)			
					GG	0.18	0.07-0.47	7 (5.1%)	27 (18.8%)			
			RAG1	K820R, rs2227973	AA ^a					107 (78.1%)	116 (80.0%)	
					AG	1.13	0.59-2.14	28 (20.4%)	25 (17.2%)			
					GG	0.47	0.08-2.82	2 (1.5%)	4 (2.8%)			
			XRCC4	IV7-1, G > A, rs1805377	GG ^a					98 (72.1%)	109 (74.7%)	
					GA	1.13	0.61-2.06	32 (23.7%)	31 (21.2%)			
					AA	0.61	0.14-2.64	5 (3.7%)	6 (4.1%)			
			KU80	Exon 21, +466, A > G, rs1051685	AA ^a					106 (74.6%)	108 (76.1%)	
					AG	1.13	0.62-2.09	31 (21.8%)	31 (21.8%)			
					GG	0.87	0.19-4.12	5 (3.5%)	3 (2.1%)			
			LIG4	T911, rs1805388	CC ^a					93 (68.4%)	93 (64.1%)	
					CT	0.74	0.43-1.29	40 (29.4%)	49 (33.8%)			
					TT	1.34	0.23-7.69	3 (2.2%)	3 (2.1%)			
			Oral Lichen	Barkokebas et al., 2011 (24)	Brazil	MBL-2		A/A ^a			25 (55.6%)	24 (53.3%)
								A/O	1.254	0.72-1.85	19 (42.2%)	16 (35.5%)
								O/O			1 (2.2%)	5 (11.2%)
				Wu et al., 2013 (25)	China	CIITA	rs11074938	A ^a	0.737	0.437-1.24	40 (47.6%)	95 (55.2%)
								G			44 (52.4%)	77 (44.8%)
							rs6498126	C ^a	1.135	0.648-1.99	58 (69.0%)	114 (66.3%)
G	26 (31.0%)	58 (33.7%)										
rs6498131	T ^a	1.516					0.809-2.84	21 (25.0%)	31 (18.0%)			
	C							63 (75.0%)	141 (82.0%)			
rs8063850	A ^a	1.802					0.745-4.36	10 (11.9%)	12 (7.0%)			
T	74 (88.1%)							160 (93.0%)				
rs7189406	A ^a	1.002					0.594-1.69	44 (52.4%)	90 (52.3%)			
	G		40 (47.6%)	82 (47.7%)								

Type of Lesion	Author	Country	Gene(s)	Polymorphism(s)	Genotype /Allele	OR	CI95%	Cases	Controls
Oral Lichen	Wu et al., 2013 (25)	China	CIITA	rs6498124	T ^a	1.235	0.726-2.10	36 (42.9%)	65 (37.8%)
					G			48 (57.1%)	107 (62.2%)
				rs8048002	T ^a	1.515	0.77-2.97	70 (83.3%)	132 (76.7%)
					C			14 (16.7%)	40 (23.3%)
				rs8043545	C ^a	0.957	0.57-1.62	45 (53.6%)	94 (54.7%)
					G			39 (46.4%)	78 (45.3%)
				rs12932187	C ^a	0.893	0.52-1.532	52 (61.9%)	111 (64.5%)
					G			32 (38.1%)	61 (35.5%)
				rs11647384	A ^a	0.908	0.538-1.53	39 (46.4%)	84 (48.8%)
					G			45 (53.6%)	88 (51.2%)
				rs4774	C ^a	0.418	0.198-0.88	10 (11.9%)	42 (24.4%)
					G			74 (88.1%)	130 (75.6%)
	rs4781011	T ^a	0.796	0.33-1.90	75 (89.3%)	157 (91.3%)			
		G			9 (10.7%)	15 (8.7%)			
	rs6498122	A ^a	2.099	0.99-4.452	74 (88.1%)	134 (77.9%)			
		G			10 (11.9%)	38 (22.1%)			
	rs11074939	A ^a	1.097	0.61-1.98	23 (27.4%)	44 (25.6%)			
		G			61 (72.6%)	128 (74.4%)			
	rs11074934	T ^a	0.94	0.53-1.66	58 (69.0%)	121 (70.3%)			
		C			26 (31.0%)	51 (29.7%)			
	Dan et al., 2010 (26)	China	IL-8	-251, A/T	AA ^a	0.208 (relative to control)	0.05-0.862	13 (11.9%)	18 (17.8%)
					AT			55 (50.5%)	51 (50.5%)
					TT			41(37.6%)	32 (31.7%)
				+781, C/T	CC	NR	NR	40 (36.7%)	38 (37.6%)
					CT			59 (54.1%)	46 (45.5%)
					TT			10 (9.2%)	17 (16.8%)
	Fujita et al., 2009 (27)	Japan	FcγRIIA	131	A ^a	1.45	0.68-3.10	54 (84.4%)	156 (78.8%)
					G			10 (15.6%)	42 (21.2%)
			FcγRIIB	775	T ^a	1.09	0.54-2.18	51 (79.7%)	155 (78.3%)
					C			13 (20.3%)	43 (21.7%)
			FcγRIIIB	NA	NA1 ^a	1.61	0.91-2.84	33 (51.6%)	125 (63.1%)
					NA2			31 (48.4%)	73 (36.9%)
			FcαRI	324	G ^a	1.01	0.54-1.89	46 (71.9%)	142 (71.7%)
A					18 (28.1%)			56 (28.3%)	
IL-1α			+4845	T ^a	1.52	0.86-2.68	35 (54.7%)	128 (64.6%)	
				C			29 (45.3%)	70 (35.4%)	
IL-1β			-31	G ^a	5.54	0.72-42.62	63 (98.4%)	182 (91.9%)	
				T			1 (1.6%)	16 (8.1%)	
IL-1β			-31	T ^a	1.05	0.60-1.86	33 (51.6%)	105 (53.0%)	
				C			31 (48.4%)	93 (47.0%)	
IL-1ra			+2018	T ^a	1.32	0.42-4.10	60 (93.8%)	182 (91.9%)	
	C	4 (6.3%)		16 (8.1%)					
IL-2	-330	T ^a	1.09	0.60-1.97	42 (65.6%)	126 (63.6%)			
		G			22 (34.4%)	72 (36.4%)			
IL-6	-572	C ^a	1.06	0.53-2.12	51 (79.7%)	156 (78.8%)			
		G			13 (20.3%)	42 (21.2%)			
IL-10	-1087	A ^a	1.17	0.30-4.54	61 (95.3%)	190 (96.0%)			
		G			3 (4.7%)	8 (4.0%)			
TNFR2	+587	T ^a	2.17	0.99-4.77	52 (81.3%)	179 (90.4%)			
		G			12 (18.8%)	19 (9.6%)			

Type of Lesion	Author	Country	Gene(s)	Polymorphism(s)	Genotype /Allele	OR	CI95%	Cases	Controls
Oral Lichen	Fujita et al., 2009 (27)	Japan	TGF-β1	-509	C ^a	1.16	0.66-2.04	35 (54.7%)	101 (51.0%)
					T			29 (45.3%)	97 (49.0%)
			MMP-1	-1607	1G ^a	1.25	0.70-2.23	26 (40.6%)	70 (35.4%)
	2G	38 (59.4%)	128 (64.6%)						
	Kimkong et al., 2011(28)	Thailand	TNF-α	-863 (rs1800630)	AA	NR	NR	5 (6.67%)	6 (3.90%)
					AC			8 (10.67%)	35 (22.72%)
					CC			62 (82.66%)	113 (73.38%)
					AA ^a			5 (6.67%)	1 (0.65%)
			AG	7 (9.33%)	28 (18.18%)				
			GG	63 (84%)	125 (81.17%)				
			-238 (rs361525)	AA	NR	NR	0 (0%)	0 (0%)	
				AG			8 (10.67%)	11 (7.14%)	
	GG	67 (89.33%)		143 (92.86%)					
	Chauhan et al., 2013 (29)	India	TNFα	-308 (rs1800629)	G ^a	13.77	1.76-108.1	88 (88.0%)	101 (99.1%)
					A			12 (12.0%)	1 (0.9%)
			IL-1β	+3954 (rs143634)	C	0.648	0.313-1.35	79 (79.0%)	87 (85.3%)
					T			21 (21.0%)	15 (14.7%)
			IL-6	-597 (rs1800797)	G	1.30	0.667-2.53	80 (80.0%)	77 (77.5%)
					A			20 (20.0%)	25 (24.5%)
	Bai et al.,2009 (30)	China	TNF-α	-308	GG ^a	2.268	1.084-4.74	63 (77.8%)	127 (88.8%)
					GA+AA			18 (22.2%)	16 (11.2%)
			IL-10	-1082	GG ^a	NR	NR	0 (0%)	3 (2.1%)
					GA+AA			70 (100%)	140 (97.9%)
IL-10			-819	CC ^a	NR	NR	23 (15.2%)	28 (19.6%)	
				CT+TT			128 (84.8%)	115 (80.4%)	
IL-10			-592	CC ^a	NR	NR	23 (15.2%)	28 (19.6%)	
				CA+AA			128 (84.8%)	115 (80.4%)	
Abdel Hay et al., 2012 (31)	Egypt	COX-2	-765, G > C	GG ^a	1.102	0.464-2.62	30 (60%)	30 (60%)	
				GC			14 (28%)	15 (30%)	
				CC			0.815	0.23-2.87	6 (12%)
Yanatsaneeji et al., 2010 (32)	Thailand	P53	Codon 72 (rs1042522)	GG ^a	3.17	1.58-7.25	16 (16.49%)	27 (28.72%)	
				GC ^a			36 (37.11%)	47 (50.00%)	
				CC			45 (46.39%)	20 (21.28%)	

Table 3. Oral Submucous Fibrosis. Polymorphisms studied. OR: odds ratio. *Reference category. NR: not reported. **Bold:** OR-CI95% significant association. Age (years) Average \pm SD^a or Median^b and range^c

Author	Country	Gene	Polymorphism	Genotype /Allele	OR	CI95%	Cases n (%)	Controls n (%)	Other data
Liu et al., 2004 (33)	Taiwan	MICA	Intron 4 Exon 5	A4		NR	18 (23%)	107 (31%)	Cases, n=80 Male=79 (98.75%) Female= 1 (1.25%) Age=39.47 \pm 7.7 ^a ; 21-67 ^c Controls, n=351 Male=185 (52.71%) Female=166 (47.29%) Age=42.1 \pm 10.7 ^a ; 22-71 ^c
				A5		NR	44 (55%)	174 (50%)	
				A5.1		NR	36 (45%)	127 (36%)	
				A6	3.48	1.8-6.71	18 (23%)	25 (8%)	
				A9		NR	22 (28%)	32 (18%)	
Mukherjee et al., 2012 (34)	India	NAT2	481,C > T (rs1799929)	C*			94 (60.2%)	135 (68.8%)	Cases, n=88 Male=48 (54.55%) Female=40 (45.45%) Controls, n=100 Male=61 (61.0%) Female=39 (39.0%) Age= split as <38 and >38
				T	1.46	0.94-2.26	62 (39.8%)	61 (31.1%)	
			Arg197Gln (rs1799930)	G*			152 (90.4 %)	178 (89.89%)	
				A	0.94	0.47-1.85	16 (9.6%)	20 (10.1%)	
			Lys268Arg (rs1208)	A*			90 (57.7%)	154 (77%)	
				G	2.45	1.55-3.87	66 (42.3%)	46 (22%)	
		Gly286 Glu (rs1799931)	G*			92 (64.8%)	165 (84.18%)		
			A	2.89	1.73-4.83	50 (33.2%)	31 (15.8%)		
		XRCCI	Arg194Trp (rs25487)	C*			142 (88.7%)	159 (80.3%)	
				T	0.52	0.28-0.94	18 (12.3%)	39 (20.7%)	
		XRCCI	Arg 399 >Gln (rs 1799782)	G*			102 (59.3%)	127 (64.8%)	
				A	1.26	0.83-1.92	70 (40.7%)	69 (35.2%)	
XRCC3	Thr 241Met (rs861539)	C*			125 (75.3%)	170 (86.7%)			
		T	2.15	1.25-3.77	41 (24.7%)	26 (13.3%)			
Lin et al., 2008 (22)	Taiwan	COX-2	-765, G > C	G/G*			32 (82.05%)	107 (38.2%)	Cases, n=39 Age= 43.10 \pm 9.38 ^a Male=39 (100.0%) Female=0 (0%) Controls, n=280 Age=52.08 \pm 10.21 ^a Male=133 (47.5%) Female=147 (52.5%)
				G/C + C/C	3.20	1.32-8.94	7 (17.94%)	173 (61.8%)	
		P53	Codon 72, rs1042522	Arg72Arg*			12 (30.77%)	72 (25.7%)	
				Arg72Pro	0.87	0.38-1.96	20 (51.28%)	152 (54.3%)	
			Pro72Pro	0.79	0.28-2.40	7 (17.94%)	56 (20.0%)		
Wang et al., 2010 (21)	Taiwan	FAS	1377, G > A	GG*			26 (49.1%)	115 (34.5%)	Cases, n=53 Age= 46.2 \pm 10.2 ^a Male=53 (100.0%) Female=0 (0%) Controls, n=333 Age=50.6 \pm 11.0 ^a Male=188 (56.5%) Female=145 (43.5%)
				GA	1.54	0.81-2.93	25 (47.2%)	165 (49.6%)	
				AA	8.15	2.26-52.43	2 (3.8%)	53 (15.9%)	
				AA*			27 (50.9%)	106 (31.8%)	
		670, A > G	AG	1.92	1.01-3.72	22 (41.5%)	180 (54.1%)		
			GG	4.42	1.59-15.80	4 (7.6%)	47 (14.1%)		
		FAS-L	-844, C > T	TT*			3 (5.7%)	28 (8.4%)	
				CT	0.62	0.13-2.11	29 (54.7%)	123 (36.9%)	
			CC	1.20	0.26-4.15	21 (39.6%)	182 (54.7%)		

Comparación de la resistencia de resinas acrílicas actuales para prótesis completas procesadas en tiempos cortos y en tiempos convencionales

Comparison between the strength of existing acrylic resins for full dentures processed during short and conventional periods of time.

Atala J¹, Ocampo M¹; Ibañez CA²; Cabral R³; Lagnarini L²

¹Prostodoncia II "A". Departamento Rehabilitación Bucal. Facultad de Odontología Universidad Nacional de Córdoba. .

²Prostodoncia I "A". Departamento Rehabilitación Bucal. Facultad de Odontología Universidad Nacional de Córdoba

³Materiales Dentales. Departamento Rehabilitación Bucal. Facultad de Odontología Universidad Nacional de Córdoba

Resumen

Propósito: Las ciencias de la salud se han sentido motivadas a restaurar partes del cuerpo humano perdidas a consecuencia de accidentes o enfermedades. En el campo de la odontología, se intenta reemplazar estructuras bucales con materiales disponibles en el mercado, tales como la resina acrílica sintética, cuerpo químico artificial derivado del ácido acrílico, análogo a la resina o polimetil metacrilato (PMMA) de metilo, aplicación más frecuente de polímeros para las bases de prótesis removibles totales¹. Se presenta en forma de polvo y líquido. La resistencia de las resinas acrílicas para bases de prótesis, varía según la composición de la resina; el proceso técnico y el medio en que funcionará la prótesis. El objetivo de este trabajo fue evaluar el grado de resistencia a la flexión del polimetacrilato de metilo marca comercial Newcryl de New Stetic. Métodos: Se conformaron 3 grupos experimentales, cada uno con 20 probetas de polimetilmetacrilato: en forma de discos de 60 ± 1 mm de diámetro y $2,5 \pm 1$ mm de grosor los que se prepararon de acuerdo con los requerimientos que indica la Norma ISO 1567:1999 para realizar los ensayos. Las muestras se procesaron para su mutación con tres sistemas diferentes de curado: grupo 1: técnica compresiva por termocurado, grupo 2: técnica de autocurado hidroneumática, grupo 3: técnica por microondas. Para medir la resistencia flexural de cada una de las muestras se usó máquina de ensayo universal DIGIMESS a una velocidad de avance constante de 5mm/min. Se contrastaron los valores de resistencia a flexural de los tres grupos experimentales según rango de espesor de las muestras mediante ANOVA de dos vías y test de Tukey y se fijó el nivel de significación estadística en 0.05. Resultados: Los acrílicos polimerizados por termocurado clásico y por

microondas registraron valores de resistencia flexural similares $77,0 \pm 6,57$ Mpa y $78,1 \pm 6,74$ Mpa respectivamente, sin diferencias significativas entre ellos ($p < 0,05$), en tanto que el grupo de autocurado registró valores significativamente menores que el resto $63,3 \pm 5,82$ Mpa ($p < 0,05$). Los acrílicos polimerizados con microondas presentaron una mejor respuesta mecánica (mayor resistencia flexural) al considerar espesores mayores a 2mm; en espesores más delgados, el procedimiento de termocurado registró los mayores valores. Conclusión: Los acrílicos polimerizados por termocurado clásico y por microondas registraron valores de resistencia a flexural similares $77,0 \pm 6,57$ MPa y $78,1 \pm 6,74$ MPa de media respectivamente, sin diferencias significativas entre ellos ($p > 0,05$), en tanto que el grupo de autocurado registró valores significativamente menores que el resto ($63,3$ Mpa) ($p < 0,05$)

PALABRAS CLAVE: Resistencia flexural, Polímeros, Base de prótesis.

Abstract

In the last decades, materials for denture bases have evolved in their different stages of development. Polymethyl methacrylate is the most utilized material for the elaboration of dentures; however, this material is not without its limitations, especially in terms of flexural strength and impact strength. It is important to evaluate the flexural strength of such resins taking into account the different techniques used for its processing. The goal was to evaluate the degree of flexural strength in polymethyl methacrylate by Newcryl from New Stetic. 3 experimental groups were formed, with 20 polymethyl-methacrylate samples each, many of which were disc-shaped of 60 ± 1 mm diameter and $2,5 \pm 1$ mm thick. They were prepared according to the requirements of the 1567:1999-ISO standard so as to perform the tests. Samples were processed for mutation by three different curing systems: 1: Compressive technique by thermocuring; Group 2: Hydropneumatic, self-curing technique. Group 3: Microwave technique. In order to measure the compressive strength of each sample, a DIGIMESS universal testing machine was used, with a constant, advancing speed of 5mm/min. Flexural strength values in three experimental groups were cross-checked according to the sample's thickness range by performing a two-way ANOVA and the Tukey Test, and the level of statistical significance was set to 0.05. The polymerized acrylics by classic thermocuring and microwave recorded flexural values similar to an average of $77,0 \pm 6,57$ MPa and $78,1 \pm 6,74$ MPa, with no significant differences between themselves ($p > 0,05$), whereas the self-curing group recorded values significantly lower than the rest $63,3 \pm 5,82$ MPa ($p < 0,05$). The polymerized acrylics through microwave presented a better mechanical response (greater flexural strength) when considering a greater thickness at 2mm; in thinner thicknesses, the thermocuring procedure recorded the highest values. The study and analysis of the physical and mechanical properties,

among those of polymethyl methacrylate, reside in the importance of an appropriate use of dental materials due to their response in the oral cavity.

KEY WORDS: Flexura strength, Polymer, Denture Base.

Introducción

Las ciencias de la salud se han sentido motivadas a restaurar partes del cuerpo humano perdidas a consecuencia de accidentes o enfermedades. Esto no es una excepción en el campo de la Odontología. Desde los albores de la misma, se ha intentado reemplazar aquellos elementos dentarios ausentes. Este esfuerzo constituye una de las tareas básicas de la Odontología, íntimamente relacionada con el desarrollo de los materiales disponibles en cada época¹. Hoy en día, se proponen materiales para la elaboración de bases para dentadura utilizando técnicas rápidas y sencillas en comparación con los procedimientos que tradicionales. Los polímeros de acrílico se introdujeron por primera vez como material de base de dentaduras en 1937. La resina acrílica, cuerpo químico artificial y sintético derivado del ácido acrílico análogo o polimetilmetacrilato de metilo (PMMA), es de los polímeros más frecuente de aplicación para las bases de prótesis removibles totales en Odontología. Se presenta en forma de polvo y líquido. El líquido es la forma monómera del metacrilato y el polvo o polímero es la forma polimerizada. La resistencia de las resinas acrílicas para bases varía según la composición de la resina, el proceso técnico y el medio en que funciona la prótesis. Por lo general, las propiedades tensionales de la resina se miden por un ensayo de resistencia transversal como lo describe la especificación número 12 de la *American Dental Association* (ADA). La deflexión transversa se refiere a la deformación por flexión de un objeto. La muestra se somete a una carga de desviación transversal en un grado específico. La exigencia de la especificación núm. 12 de la ADA estipula ciertas deflexiones máximas en el centro de las muestras entre diversas cargas. En la práctica, la prueba evalúa una combinación de propiedades, la resistencia a la tensión, la resistencia a la compresión y el módulo de elasticidad. Las resinas acrílicas termocurables están formadas por PMMA y tiene como iniciador para la polimerización al peróxido de benzoílo. La química de las resinas autocurables es idéntica a las termocurables excepto en el curado que es iniciado por una amina terciaria (dimetil-p-toluidina o ácido sulfónico).

Este método de curado no es tan eficiente como el calor y resulta en un material de peso molecular más bajo². Esto tiene un efecto adverso en las propiedades de resistencia del material y origina una cantidad de monómero residual no curado en la estructura de la resina³. Dentro de las alternativas al uso de las resinas acrílicas termocurables y autocurables utilizadas convencionalmente⁴. El proceso de polimerización por microondas, consiste en la generación de calor dentro de la resina, mediante ondas electromagnéticas producidas por un generador llamado Magnetron⁵.

Las moléculas de metil metacrilato son capaces de orientarse por el campo electromagnético a una frecuencia de 2450 MHz, y cambian su dirección 5 billones de veces por segundo aproximadamente, lo que implica, numerosas colisiones intermoleculares y causan una rápida polimerización, por lo tanto, el proceso se puede realizar en un tiempo relativamente corto comparado con otras técnicas convencionales⁶. Justificamos la realización de este trabajo mediante la metodología impuesta por la normativa internacional I.S.O 1567, por la aceptación de la misma por la comunidad científica, por su rigurosidad y por la casi nula realización de estudios experimentales por profesionales clínicos bajo dicha normativa⁷ (Fig.1).

El objetivo de este trabajo fue comparar la resistencia flexural entre resina acrílica termocurable, resina acrílica autocurable, y resina polimerizable por microondas, todas ellas propuestas y utilizadas para la fabricación de base de dentadura. Esta prueba mecánica nos permitirá predecir el comportamiento clínico de las bases para prótesis total.

Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo experimental in vitro, para determinar las diferencias en cuanto a la resistencia flexural entre probetas de resina acrílica usada en la elaboración de prótesis dentales, la resina acrílica que se probó fue Veracril® de la casa comercial New Stetic. El proceso de laboratorio para la elaboración de los especímenes fue homogéneo para cada grupo; las que se prepararon de acuerdo con los requerimientos que indica la Norma ISO 1567:1999 para realizar los ensayos, se mezclaron el monómero y polímero de cada uno en las proporciones recomendadas por el fabricante, en proporciones de 25 gramos de

polímero y 12 mililitros de monómero. Se conformaron 3 grupos experimentales (n=60), cada uno con 20 probetas (n=20) de polimetilmetacrilato: en forma de discos de 60± 1 mm de diámetro y 2,5 ± 1 mm de grosor. Las muestras se procesaron para su mutación con tres sistemas diferentes de curado: grupo 1: técnica compresiva por termocurado, grupo 2: por técnica de autocurado hidroneumática, grupo 3: técnica de termocurado por microondas, Una vez obtenidos los especímenes se almacenaron a temperatura ambiental (Fig. 1 B, C, D y G).

Para el proceso de observación experimental y a efecto de medir la resistencia compresiva de cada una de las muestras, se usó máquina de ensayo universal DIGIMESS, a una velocidad de avance constante de 5mm/min (Fig. 1 E y F; Fig. 2).

Análisis estadísticos

Se contrastaron los valores de resistencia flexural de tres grupos experimentales según rango de espesor de muestra mediante ANOVA de dos vías y test de Tukey. Se fijó el nivel de significación estadística en 0.05.

Resultados

Los acrílicos polimerizados por termocurado clásico y por microondas registraron valores de resistencia a flexural similares 77,0 ± 6,57 MPa y 78,1 ± 6,74 MPa de media respectivamente, sin diferencias significativas entre ellos (p>0.05), en tanto que el grupo de autocurado registró valores significativamente menores que el resto (63.3Mpa) (p<0.05) (Tablas 1 a 3).

Tabla 1: Se observa valores media y EE de resistencia flexural.

Grupo	n	Media	EE	Intervalo de confianza para la media al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Autocurado	13	46.22	1.61	42.70	49.74
Termocurado	12	58.51	1.89	54.33	62.69
Microondas	15	54.78	1.73	51.05	58.51

Tabla 2. Valores medios y desvío estándar (DE) Resistencia a la Rotura/Espesor

Grupo	n	Media	DE
Técnica autocurado presurizado	13	46.22	5,82
Técnica clásica termocurado	12	58.51	6,57
Técnica por microondas	15	54.78	6,74

Tabla 3: Comparaciones de a pares entre grupos. En negrita valores significativos (p-valor <0.05 indica significación estadística)

Grupos		p-valor
Microondas	Autocurado	.091
	termocurado	.014
Autocurado	Microondas	.091
	Autocurado	.000
Termocurado	Microondas	.014
	Termocurado	.000

Discusión

Los acrílicos de polivinilo y plásticos reforzados tienen un módulo de flexión 20% más bajo que las resinas convencionales de termocurado, a diferencia del uso de la resina acrílica autocurable de forma independiente, donde los valores obtenidos no son los establecidos por la norma, ya que este material mostró una mayor deformación por flexión. Esto puede ser relacionado a la cantidad de monómero residual en las resinas acrílicas autocurables (cerca de 10 veces más que en las resinas acrílicas termocurables; Anusavice, 1996)⁸.

Los polímeros en una resina acrílica autocurable además presentan un peso molecular más bajo. Una gran cantidad de monómero residual en el polímero disminuye las propiedades mecánicas⁹.

Muchos investigadores han examinado la resistencia flexural de polímeros para base de dentadura¹⁰. Arima et al. reportaron la resistencia flexural de seis polímeros autopolimerizables y demostraron que la resistencia flexural fue más baja que en aquellos polímeros curados por calor¹¹. Las pruebas de resistencia transversa revelaron que las resinas fotopolimerizables para base de dentadura tienen mayor rigidez que los materiales termocurables o autocurables y estos últimos demostraron una menor resistencia a la fractura^{12, 13}.

Las resinas acrílicas polimerizadas por microondas pueden ser clasificadas dentro de estos avances, evidenciado en la gran cantidad de trabajos

científicos realizados por varios autores. Sus propiedades, además de semejantes en muchos aspectos como porosidad; rugosidad superficial; resistencia a la flexión; entre otras, superan los materiales tradicionales. Cuando evaluamos el proceso de confección, su practicidad y facilidad tornan la producción de la Prótesis Total más fácil y económica¹⁴.

La resistencia a la Flexión de un material depende de las fuerzas de Compresión, Tensión y Cortante, y a medida que las fuerzas tensionales y compresivas aumenten, se requerirá una fuerza mayor para que se produzca la fractura del mismo material¹⁵.

El alcance clínico de este estudio reside en la importancia del uso y manejo de los materiales dentales y la respuesta de estos en la cavidad bucal, por ello deducimos en esta investigación que a mayor resistencia flexural del material para base de dentadura, la función masticatoria va tener una resistencia aceptable, según la norma, evitando deformaciones o rupturas, pérdida de la retención y estabilidad de la prótesis en la cavidad bucal¹⁶. El estudio y análisis de las propiedades físico-mecánicas del polimetil metacrilato utilizado para base de prótesis bucodentales podrían estar influenciados en la técnica de procesado, de allí que debería surgir una técnica más apropiada que le confiera características de bio compatibilidad para ser usados en la cavidad oral¹⁷⁻¹⁹.

Conclusiones

- Los acrílicos polimerizados con microondas presentaron una mejor respuesta mecánica (mayor resistencia flexural) al considerar espesores mayores a 2mm. En la prótesis completa removible, es un punto de gran importancia la estabilidad dimensional de la base protética de la misma.
- Debido a la variedad de materiales y de técnicas de manipulación para la confección de bases protéticas, consideramos importante constatar las diferencias respecto a las propiedades físicas –mecánicas entre los plásticos de diferente composición y técnica de manipulación.

Agradecimientos

La empresa MUNTAL S.A., - Espinosa 2436 Buenos Aires – Argentina, importadora de productos odontológicos, proveedora del material de estudio, resina acrílica, Veracril®

de la casa Comercial New Stetic. Colombia

Todos los autores declaran que no existen conflictos potenciales de interés con respecto a la autoría y/o publicación de este artículo.

All authors declare no potential conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article

Referencias

1. Manual para la Confección de Prótesis Total por la Técnica de Polimerización en Microondas. Ministério Da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Básica Coordenação-Geral de Saúde Bucal. Biblioteca Virtual de Salud del Ministerio de Salud. 2012
2. José María Fonollosa Pla Prótesis Completas. Sobredentaduras y prótesis híbridas. Teoría y técnica de laboratorio © Ediciones Especializadas Europeas S.L. CIF: B-61.731.360 info@edicionesee.com www.edicionesee.com | 2014. Primera Ed. ISBN: 978-84-941739-6-7.
3. Lucas LVM Gennari FH; Goiato Cohello M; Dos Santos DM; Moreno A; Falcón-Antenucci RM. Estética en prótesis removibles. 2012.
4. Moradas Estrada, M. Las propiedades físico-químicas de los materiales de restauración, especialmente las resinas compuestas Revista Europea de Odontostomatología. 2017. Disponible en <http://www.redoe.com/ver.php?id=248>; último acceso agosto 2017.
5. Mayta Ali CR. Prótesis Removible de Resina Revista de Actualización Clínica Investiga Rev. Act. Clin. Med 2012; 24.
6. Sánchez Acosta A (2017). Estudio comparativo entre superficies de muestras de acrílico autopolimerizable sometidas a tres técnicas mecánicas de pulido. Carrera de odontología. Quito: UCE.. 60 Universidad Central Del Ecuador Facultad De Odontología
7. Gil Villagra LJ, Martínez Ramos JM, Sánchez T. Análisis de las propiedades físico-mecánicas de los plásticos utilizados como bases protéticas en función de la normativa ISO 1567. Revista Internacional de Prótesis Estomatológica. 2001. 3(4); 266-277.
8. Castillo, J Comparación de propiedades tensionales de resinas acrílicas de termocurado para la elaboración de bases protéticas. Rev. Estomat. 2011; 19(1):20-25
9. Solórzano Lemus, F Determinación de monómero residual de metacrilato de metilo en 3 diferentes marcas comerciales para base de dentaduras por cromatografía de gases Rev. Odont. Mex vol.14 no.2 México jun. 2010
10. Phillips RW. La ciencia de los materiales dentales de Skinner. 8ª ed. México, D.F: Editorial Interamericana; 1980
11. Villavicencio Ramos M Comparacion de la resistencia mecanica de resinas acrilicas para base de protesis

dentales totales termopolimerizables
.http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/91 2015

12. Archadian N, Kawano F, Ohguri T, Ichikawa T, Matsumoto N. Flexural strength of rebased denture polymers. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2000; 27: 690-6
13. Andreopoulos AG, Polyzois GL, Demetriou PP. Repairs with visible light-curing denture base materials. *Quintessence Int*. 1991; 22: 703-6.
14. Dar-Odeh NS, Harrison A, Abu-Hammad O. An evaluation of self-cured and visible light-cured denture base materials when used as a denture base repair material. *Journal of Oral Rehabilitation*. 1997; 24: 7
15. Manual técnico para el tratamiento de prótesis completa mediante la técnica de polimerización en horno de microondas / Ministerio de Salud. Departamento de Salud de Atención Básica. – Brasilia: Ministerio de Salud, 2012. 32 p. : Il. – (Serie A. Normas y Manuales Técnicos) ISBN 978-85-334-1959-91. Prótesis dental. 2. Salud oral. I. Título. II.
16. Rizzatti-Barbosa CM, Silva MCR. Influence of Double Flask Investing and Microwave Heating on the Superficial Porosity, surface Roughness, and Knoop

Hardness of Acrylic Resin. *Journal of Prosthodontics*. 2009; 18:503-506.

17. Serrano Hernández L, Barceló Santana FH, Santos Espinoza A Deflexión transversa de materiales alternativos a base de polímeros para fabricación de base de dentadura. *Rev. Odont. Mex*.17 (3).
18. Maite Moreno Delgado. El ABC de la Prostodoncia Idioma: Castellano Encuadernación: Rústica, 256 páginas. ISBN: 9786071707482 N° Edición: 1/2011
19. Alfredo Nevares Rascón. Resinas Acrílicas Universidad Juárez del Estado de Durango.Mexico.2016

Correspondencia a/Corresponding to:

Od Laura Lagnarini

Facultad de Odontología,

Universidad Nacional de Córdoba

Correo Electrónico/E-mail: laural.ag@hotmail.com



Figura 1: A. Prótesis completa procesada mediante microondas; B. Muestra patrón en cera rosa en forma de oblea; C: Probetas en resina acrílica procesadas con 3 técnicas diferentes de curado; D: Probeta en resina acrílica 60± 1 mm de diámetro; E: Probeta en resina acrílica 2.5 ± 0.1 mm espesor; F: Caballete para pruebas de 60 mm de diámetro, y soportes cilíndricos de 10,5 mm altura y 3,2 mm diámetro; G: Probeta de acrílico sobre el caballete

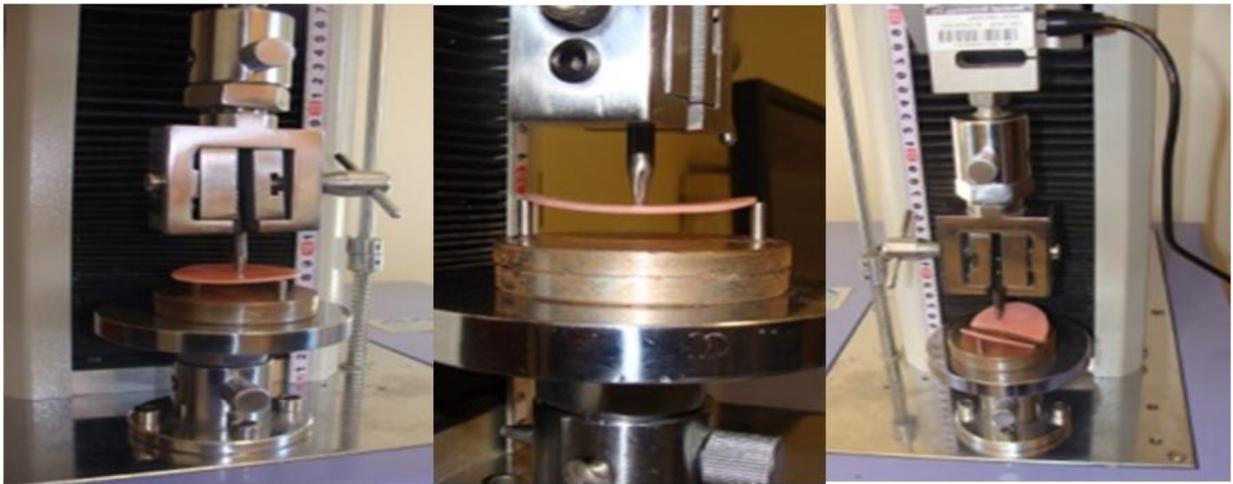


Figura 2. Máquina de ensayo y probeta sobre la que actúa el empujador en tres vistas

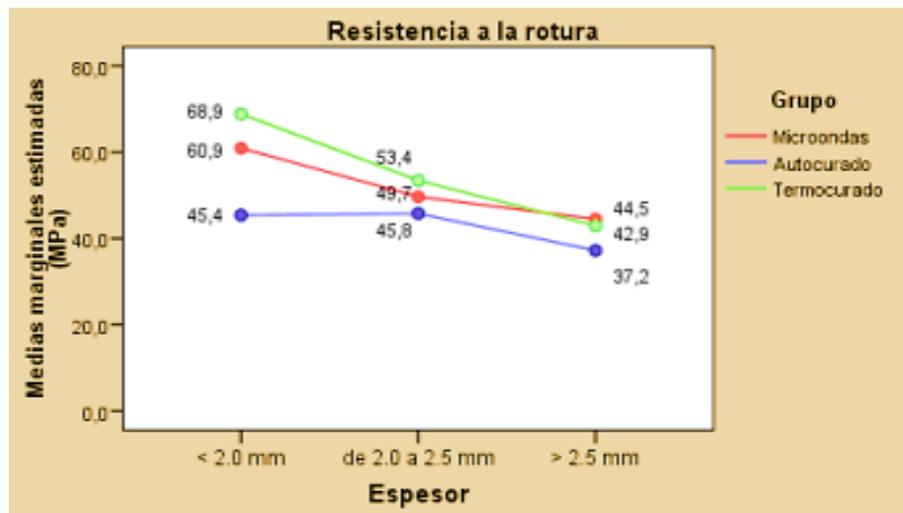


Figura 3: Medias marginales estimadas/Espesor

Características clínicas odontológicas de pacientes niños bajo tratamiento oncológico.

Clinical dentistry characteristics of child patients under oncological treatment

Pérez A¹, Fierro C¹, Brunotto M²

¹Departamento de Pediatría Bucal. Facultad de Odontología-Universidad de Concepción, Chile.

²Departamento Biología Bucal. Facultad de Odontología-Universidad Nacional de Córdoba, Argentina

Resumen

El tratamiento oncológico actual ha permitido mejorar la supervivencia de los niños que padecen distintos tipos de cáncer. Objetivo: Describir el estado de salud oral de niños chilenos sobrevivientes tratamiento para el cáncer. El estudio se realizó bajo un diseño transversal, en donde se incluyeron niños diagnosticados con cáncer y tratados con radioterapia y / o quimioterapia entre 0,1 y 13 años de edad. A lo menos un año de terminado el tratamiento. Resultados: del total de niños, un 46% padecía Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) en tanto el resto (54%) presentó otro tipo de cáncer. A nivel odontológico se observó mala higiene en un alto porcentaje (78%), con medias de los índices CPO 3,4 para distintos tipos de cáncer y 1, 29 para LLA y ceo de 5. No se observaron condiciones patológicas inflamatorias gingivales en los niños. Conclusión: el índice CPO y ceo fue bajo en niños en tratamiento de quimioterapia o en la combinación de este último tratamiento con radioterapia. Además, un alto porcentaje de niños sobrevivientes al cáncer presentan una Higiene Oral deficiente; aunque buenos índices de salud gingival en niños a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Salud oral, tratamiento oncológico, niños

Abstract

Current cancer treatment has improved the survival of children with different cancers. Objective: Describe the oral health status of Chilean children survivors' treatment for cancer. The study was carried out under a cross-sectional design, which included children diagnosed with cancer and treated with radiotherapy and / or chemotherapy between 0.1 and 13 years of age. At least one year of treatment completion. Results: Of the total number of children, 46% had Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL), while the rest (54%) had another type of cancer. At the dental level, poor hygiene was observed in a high percentage (78%), with mean DMF indexes of 3.4 for different cancers and 1, 29 for ALL and 5 with no gingival

inflammatory pathological conditions. children. Conclusion: CPO and ceo index was low in children receiving chemotherapy or in the combination of this last treatment with radiotherapy. In addition, they present a deficient oral hygiene in great percentage; although good gingival health indexes in children surviving the cancer in the long term.

KEY WORDS: Oral Health, Cancer treatment, Children

Introducción

A nivel mundial y en países latinoamericanos como Chile, en las últimas décadas se está experimentando una transición epidemiológica caracterizada por la aparición de problemas de salud crónicos no transmisibles, como el cáncer, generalmente asociada a cambios en el modo de vida y a una mayor exposición a factores de riesgo. El cáncer es una enfermedad poco frecuente en niños menores de 15 años. Sin embargo, desde la década del '80 es la primera causa de muerte en los niños mayores de 5 años, precedida sólo por los accidentes de diversa índole, tanto en países de Europa y Estados Unidos, como en Chile¹⁻³.

El *cáncer infantil* constituye un grupo heterogéneo de enfermedades oncológicas con etiología, diagnóstico y pronóstico muy variable. Aunque se trata de una patología infrecuente, en los países desarrollados el cáncer sigue constituyendo la segunda causa de muerte, para todos los grupos etarios poblacionales, después de los accidentes. Sin embargo, en las dos últimas décadas se ha experimentado un importante progreso en el conocimiento y tratamiento del cáncer infantil, lo cual ha supuesto cifras de supervivencia relativa que rondan el 75%. Pese a todo, estos supervivientes son un colectivo con riesgo de padecer una serie de alteraciones a medio o largo plazo tanto físicas como psicológicas, a consecuencia del cáncer y su tratamiento. Por todo ello, el estudio de su calidad de vida se ha convertido en un área emergente y de especial relevancia tanto científica como aplicada⁴.

Las estadísticas poblacionales de la World Health Organization (WHO) muestran que en Chile se han reportado 132 muertes por cáncer cada 100.000 habitantes en el año 2004, sin discriminar por edad, sexo y tipo de cáncer⁵. Las leucemias, linfomas y tumores sólidos son los tipos de cánceres más frecuentes en menores de 15 años registrados en Chile por el Ministerio de Salud^{1,6}.

En los últimos 25 años, la tasa de supervivencia, que oscilaba alrededor de 5 años, ha mejorado significativamente para muchos tipos de cáncer infantil, los datos han mostrado una mejora del riesgo relativo de muerte del 8%⁶. El aumento en las tasas de supervivencia ha llevado a centrarse en la importancia de generar mantenimiento de calidad de vida durante y después de la terapia del cáncer⁷.

Es por esto que este trabajo se propone describir el estado de salud oral de niños chilenos sobrevivientes al tratamiento para el cáncer a lo menos un año de concluido.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal en una población de niños (n = 50) de ambos sexos, con edades comprendidas entre 3-15 años, y que fueron atendidos en el consultorio de la Infancia de Oncología del Hospital Regional de Grant Benavente Guillermo, Concepción, Chile.

En este estudio se incluyeron niños con diagnóstico de cáncer según criterios de la Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológicas (ICD-O), que fueron tratados con radioterapia (R) o quimioterapia (Q), o ambos conjuntamente (Q&R), cuando estaban entre las edades de 1 mes a 13 años, correspondiente al período de formación de los dientes permanentes y que al momento del examen tenía cumplidos al menos 3 años. A lo menos un año de terminado el tratamiento según los delineamientos del Programa Nacional de Medicamentos antineoplásicos (protocolo PINDA).

Los datos antropométricos (talla y peso) fueron recabados de las historias médicas de cada paciente. A partir de estas variables se calculó el Índice de Masa Corporal ($IMC = Kg/altura^2$). Se utilizaron las curvas patrón de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Los niños que presentaban alteraciones del crecimiento en general, anomalías genéticas relacionadas con síndromes ectodérmicos y / u otras patologías sistémicas, como el raquitismo no se incluyeron en este estudio. Las edades cronológicas de los niños se establecieron sobre la base del momento del nacimiento hasta el día en que se realizó la ortopantomografía.

Dado las características encontradas en la población bajo estudio se establecieron dos grupos

para comparar: grupo de niños con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y grupo de niños con otros cánceres, y a su vez se consideró en cada uno el tipo de tratamiento recibido.

Registro Clínico Odontológico

Los datos odontológicos se registraron en una Ficha Clínica Única (FCU),

Para el registro de caries se evaluó clínicamente considerando las siguientes variables: CPO (cariados-perdidos-obturados/permanentes), ceo (cariados-extraídos-obturados/temporarios).

Higiene Oral (HO). Esta última variable fue evaluada con los valores 0 a 3 según el Índice de Greene & Vermillion⁸. Basados en la clasificación mencionada, en esta investigación, se consideraron las categorías Buena /Mala de HO, considerando: Buena para la puntuación 0 y Mala para las puntuaciones 1, 2 ó 3.

Por otra parte se evaluó el estado de inflamación gingival mediante el índice de salud gingival propuesto por Loe & Silness⁹.

Durante todo el estudio se siguieron las directrices de las Declaraciones de Nüremberg, Helsinki y Tokio de la Asociación Médica Mundial, este mismo fue aprobado el comité de bioética del Hospital Regional Guillermo Grant Benavente y el comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Concepción, Chile. Se firmó un consentimiento informado previo al examen y además se solicitó el asentimiento verbal de los menores de edad para el examen clínico.

Análisis estadístico

Los datos fueron descriptos estadísticamente por su media / mediana / valores percentiles y desvío estándar para las variables cuantitativas y como proporciones para las variables de naturaleza cualitativa. La comparación de proporciones de las variables categóricas fue realizada mediante prueba exacta de Fisher con un nivel de significación del 5%.

El análisis de datos se realizó con el programa R 2.15.1 software libre (www.r-project.org).

Resultados

Del total de niños, un 46% padecía LLA en tanto el resto (54%) presentó otro tipo de cáncer, siendo la Histiocitosis, el Linfoma de Hodking, y el Glioma Óptico los más prevalentes (8% de pacientes en cada uno de los tipos de cánceres mencionados) (Fig. 1).

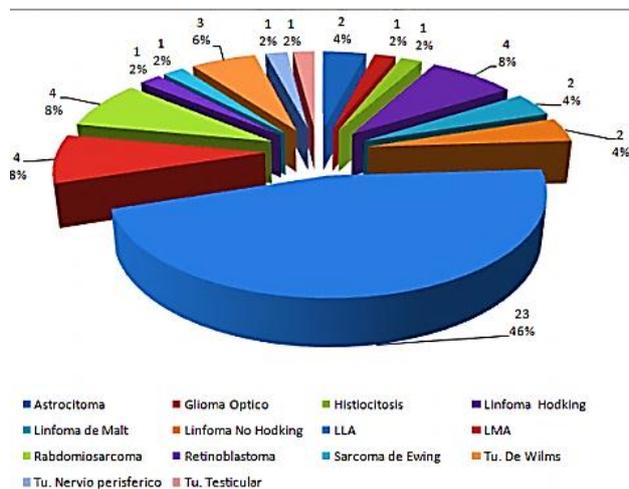


Figura 1. Frecuencias Absolutas y Relativas en Porcentaje de niños con distintos tipos de cánceres

En relación a las medidas antropométricas se observó que el peso medio en percentil 50, no observándose diferencias significativas entre los niños que padecían otro cáncer y los que padecían LLA ($p=0,9028$ varones; $p=0,4231$ niñas). Igualmente, la altura no varió significativamente entre los niños que padecían diferentes tipos de cánceres y LLA ($p=0,4201$ varones; $p=0,8815$ niñas) (Tabla 1).

Se observó que aproximadamente del 78% de los niños con cáncer, que fueron tratados indistintamente con Q&R o Q, presentaron una mala HO (prueba χ^2 , p -valor = 0,000). (Fig. 2).

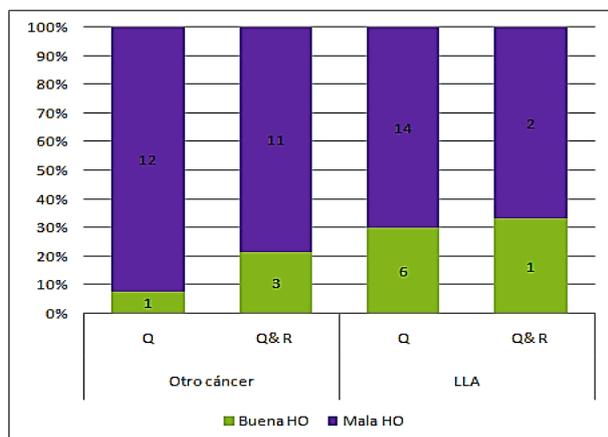


Figura 2: Buena o Mala higiene oral (HO) según tipo de cáncer y tratamiento PINDA. LLA: leucemia linfoblástica aguda, Q: quimioterapia; Q&R: quimio y radioterapia

No se observaron condiciones patológicas inflamatorias gingivales en los niños.

Los valores medios de CPO y ceo de los niños con LLA sometidos a diferentes tipos de tratamiento PINDA mostraron diferencias significativas ($p=0,0407$). Contrariamente, estos valores fueron similares en los niños que padecían otro tipo de cáncer bajo los dos tipos de tratamiento PINDA (Tabla 2).

Discusión

Un alto porcentaje (46%) de los niños incluidos en este estudio fueron diagnosticados con LLA. Los últimos informes sobre esta patología muestran que la misma se presenta tanto en los adultos como en niños, teniendo una mayor incidencia entre los 2 a 5 años de edad¹⁰.

El cáncer se caracteriza por ser dependiente de la edad, es decir, el riesgo crece a medida que ésta aumenta. Sin embargo, existen algunos tipos de cáncer en los cuales su magnitud afecta a grupos más jóvenes. La casuística en las personas de menos edad, especialmente los menores de 30 años, es muy escasa¹¹. En el estudio se seleccionó una muestra de 50 participantes considerando la incidencia y los criterios de inclusión. Otros autores han utilizado números muestrales similares para poblaciones incluso más grandes, los números han variado desde 36 pacientes hasta 73¹²⁻¹⁴.

Antes de 1990 los datos sobre la presencia de *caries* en pacientes que han sido sometidos a quimioterapia eran limitados y contradictorios. Algunos estudios informan la incidencia de aumento de caries o cambios en la actividad de caries¹⁵. En los pacientes que había recibido radioterapia de cabeza y cuello, la xerostomía subsiguiente causada por daños en las glándulas salivales a estos pacientes después de la radiación los predisponía al desarrollo de caries¹⁶.

Un estudio del estado dental de supervivientes de cáncer infantil a largo plazo demostró que el estado de salud oral es peor en los pacientes que se encuentran en control, que la higiene bucal representa un factor crítico en este sentido¹³.

En relación al *estado de salud oral* en niños con LLA el estado gingival y experiencia de caries

dental, algunos investigadores estiman que existe un deterioro del estado de salud oral, el estado gingival y una mayor experiencia de caries dental en niños leucémicos. Esto lo aducen a que la velocidad de flujo salival, pH salival y niveles de antioxidantes salivales totales.¹⁷ En concordancia con este estudio, observamos en general un alto porcentaje significativo de niños que presentaron mala HO. Contrariamente, un estudio menciona que los niños con LLA presentaron mejor estado de HO¹⁸. Estos autores explicaron este hallazgo por el régimen de seguimiento del estado de salud bucal al que los niños estaban incluidos durante los protocolos de tratamiento del cáncer. En la población bajo estudio estos protocolos no están establecidos, no se especifican pautas de tratamiento hospitalario como deberían ser los cuidados dentales específicos para los niños que se encuentran en control post tratamiento de cáncer. Los pacientes incluidos en esta investigación no estaban necesariamente siendo atendidos o controlados por un dentista para recibir tratamiento o protocolos preventivos.

En este estudio los parámetros gingivales, a pesar de la mala higiene oral, se encontraban sin signos patológicos de inflamación, esto se contrapone a estudios en relación al *estado periodontal* en que se ha observado una mayor gingivitis en niños con LLA, en comparación con los niños de grupo de control, a pesar de presentar mejor higiene oral¹⁸. En adición, varios autores han encontrado que las condiciones inflamatorias periodontales como gingivitis, fueron significativamente mayor en los niños con LLA.¹⁹

La *caries dental* es una enfermedad común entre pacientes tratados por cáncer. Una revisión bibliográfica que analizaba 19 estudios estimó que la prevalencia ponderada de la *caries dental* fue de 37,3% en pacientes que recibieron únicamente quimioterapia, 24% en pacientes post radioterapia y de 21,4% post-quimio y radioterapia en conjunto²⁰. Nuestro estudio muestra índices de CPO y ceo más bajos, tanto para LLA como para otros cánceres. Los valores de CPO que observamos fueron 1,29 para controles de LLA con tratamiento de quimioterapia y de 3,4 para otros cáncer, incluso cuando las terapias se combinaban con radioterapia que no alcanzaban valores superiores a 5,5; muy por debajo de lo que se ha estudiado a través de los años y que se describe en la literatura para los pacientes que han recibido terapia antineoplásica y que presentan promedios de hasta de 9,19. O incluso más bajas para

pacientes que se encontraban en control después de la quimioterapia que mostraban valores de 4,5 y 17,01 (SD, 9,14, respectivamente)²¹⁻²⁷.

Por el contrario, en piezas temporales de los pacientes de este estudio, encontramos índices de caries más altos: 5,43 en otros cáncer y de 5,17 en LLA, en contraposición a la literatura que muestra ceo general para los pacientes que han recibido terapia antineoplásica independientemente de su modalidad^{3, 20, 23}.

Los valores de CPO o ceo variaron significativamente en los niños que padecían LLA, no así en los que presentaban otros tipos de cánceres diferente a LLA. No se han reportado en la literatura científica variaciones de CPO/ceo en niños con diferentes esquemas de terapia oncológica, sin embargo algunos autores relacionaron el incremento de caries en niños con LLA con una tasa de flujo salival reducido, lo que los hace más susceptibles a la caries dental en comparación con niños sanos.¹⁷ Algunos autores han observado caries dental en niños con rhabdomyosarcoma parameningeo y sometidos a tratamiento de radioterapia de protones²⁸.

A partir de nuestro estudio podemos concluir que: Los resultados mostraron que el índice CPO y ceo fue bajo en niños en tratamiento de quimioterapia o en la combinación de este último tratamiento con radioterapia. Además, presentan una deficiente Higiene Oral en gran porcentaje; aunque buenos índices de salud gingival en niños sobrevivientes al cáncer a largo plazo.

Agradecimientos

Este proyecto ha sido financiado por la Dirección de Investigación de la Universidad de Concepción, Chile DIUC N° 210.104.006-1.0

Todos los autores declaran que no existen conflictos potenciales de interés con respecto a la autoría y/o publicación de este artículo.

All authors declare no potential conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article

References

1. MINSAL: Cáncer infantil en Chile, PINDA, MINSAL 2010 Chile 159-269. Disponible en: www.minsal.cl (último acceso el 16 de diciembre de 2016).

2. Cerda J, Romero M, Wietstruck M. Mortalidad por cáncer infantil en Chile. Modelo de transición epidemiológica en la infancia. *Rev Chil Pediatr* 2008; 79 (5): 481-7.
3. Pearson HA. History of pediatric hematology oncology. *Pediatr Res* 2002; 52 (6): 979-92.
4. Castellano C, Blasco T, Oller A, Pérez Campdepadrós M, Sánchez de Toledo J, Capdevila L. Calidad de vida en adolescentes supervivientes de cáncer infanto-juvenil. *Medicina Clínica (Barc)* 2009; 133 (20): 783 – 6. www.who.int/countries/chl/en/ (último acceso el 16 de diciembre de 2016).
5. Registro Nacional Poblacional de Cáncer Infantil (RENCI) disponible en: <http://epi.minsal.cl/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-cancer/registro-de-cancer-infantil-renci/> (último acceso el 16 de diciembre de 2016).
6. Peter K. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev* 2010; 36: 277–85.
7. Greene JC, Vermillion JP. The simplified oral hygiene. *Index. JADA* 1964; 68: 7–14.
8. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odont Escand* 1963; 21: 533–51
9. Lauritano D, Petrucci M. Decayed, missing and filled teeth index and dental anomalies in long-term survivor's leukaemic children: a prospective controlled study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012;17 (6): 977-80.
10. Primer Informe de Registros Poblacionales de Cáncer en Chile 2012, disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/0notransmisibles/cancer/INFORME%20RPC%20CHILE%202003-2007,%20UNIDAD%20VENT,%20DEPTO.EPIDEMIOLOGIA-MINSAL,13.04.2012.pdf> (último acceso el 16 de diciembre de 2016).
11. Nemeth O, Hermann P, Kivovics P, Garami M. Long-term effects of chemotherapy on dental status of children cancer survivors. *Pediatr Hematol Oncol* 2013; 30 (3): 208-15.
12. Oğuz A, Cetiner S, Karadeniz C, Alpaslan G, Alpaslan C, Pinarli G. Long-term effects of chemotherapy on orodental structures in children with non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Oral Sci* 2004; 112 (1): 8-11.
13. van der Pas-van Voskuilen IG, Veerkamp JS, Bresters D, van Wijk AJ, Gortzak RA, Raber-Durlacher JE. Tooth development disturbances following haematopoietic stem cell transplantation. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2010; 117 (6): 331-5.
14. Kung AY, Zhang S, Zheng LW, Wong GH, Chu CH. Oral health status of chinese paediatric and adolescent oncology patients with chemotherapy in Hong Kong: a pilot study. *Open Dent J* 2015; 9: 21-30.
15. Rosenberg SW. Oral complications of cancer therapies. Chronic dental complications. *NCI Monogr* 1990; 9: 173-8.
16. Hegde A, Joshi S, Rai K, Shetty S. Evaluation of oral hygiene status, salivary characteristics and dental caries experience in acute lymphoblastic leukemia (ALL) children. *J Clin Pediatr Dent* 2011; 35 (3): 319-23.
17. Nasim VS, Shetty YR, Hegde AM. Dental health status in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Pediatr Dent* 2007;31 (3): 210-3
18. Campos MI, Campos CN, Aarestrup FM, Aarestrup BJ. Oral mucositis in cancer treatment: Natural history, prevention and treatment. *Mol Clin Oncol* 2014; 2 (3): 337-340.
19. Hong C, Napeñas J, Hodgson B, Stokman M, Mathers-Stauffer V, Elting L, Spijkervet F, Brennan M. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer* 2010; 18: 1007–21.
20. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, Popplewell L, Maghami E. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin* 2012; 62 (6): 400-22.
21. Avsar A, Elli M, Darka O, Pinarli G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104: 781-9.
22. Cubukcu CE, Sevinir B. Dental health indices of long-term childhood cancer survivors who had oral supervision during treatment: a case-control study. *Pediatr Hematol Oncol* 2008; 25: 638-46
23. Duke RL, Campbell BH, Indresano AT, Eaton DJ, Marbella AM, Myers KB, Layde PM. Dental status and quality of life in long-term head and neck cancer survivors. *Laryngoscope* 2005; 115: 678-83.
24. Pow EH, McMillan AS, Leung WK, Kwong DL, Wong MC. Oral health condition in southern Chinese after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: extent and nature of the problem. *Oral Dis* 2003; 9: 196–202.
25. Schwarz E, Chiu GK, Leung WK. Oral health status of southern Chinese following head and neck irradiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Dent* 1999; 27: 21–8.
26. Sonis AL, Waber DP, Sallan S, Tarbell NJ. The oral health of long-term survivors of acute lymphoblastic leukaemia: a comparison of three treatment modalities. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995; 31 (B): 250–2.
27. Childs SK, Kozak KR, Friedmann AM, Yeap BY, Adams J, MacDonald SM. Proton radiotherapy for parameningeal rhabdomyosarcoma: clinical outcomes and late effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82 (2): 635-42.

Correspondencia a/Corresponding to:

Dr Antonieta Pérez

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, University of Concepción, Av Roosevelt 1550 Box Mail 160-C, Concepción, Chile.

Tabla 1. Medidas antropométricas por sexo para LLA y otros tipos de cáncer. EE: error estándar. P: percentil

Género	Diagnostico	Medición	Media	E.E.	Mín.	Máx.	P(25)	P(50)	P(75)
Masculino	Otro cáncer	Peso(kg)	40,13	5,00	15,00	70,00	21,00	43,00	52,00
		Altura (m)	1,40	0,13	1,00	2,00	1,00	1,00	2,00
	LLA	Peso(kg)	40,50	4,38	21,00	70,00	30,00	34,00	45,00
		Altura (m)	1,25	0,13	1,00	2,00	1,00	1,00	1,00
Femenino	Otro cáncer	Peso(kg)	33,83	4,63	14,00	67,00	22,00	30,00	36,00
		Altura (m)	1,33	0,14	1,00	2,00	1,00	1,00	2,00
	LLA	Peso(kg)	40,09	5,15	16,00	65,00	25,00	35,00	61,00
		Altura (m)	1,36	0,15	1,00	2,00	1,00	1,00	2,00

Tabla 2. Valores resúmenes de los Índices CPO y ceo en niños con diagnóstico de LLA u otro tipo de cáncer. CPO: cariado-perdido-obturado dientes permanentes; ceo: cariadados-extraídos/obturados dientes temporarios. DE: desvío estándar. *Indica significación estadística, se comparan valores medios de los índices en niños sometidos a los diferentes tratamientos del protocolo PINDA.

Diag.	Índice	Quimioterapia			Quimioterapia y Radioterapia			Prueba de Wilcoxon
		Media	DE	Mediana	Media	DE	Mediana	<i>p</i> (2 colas)
Otro cáncer	CPO	3,40	2,84	2,50	3,78	4,60	2,00	0,8352
	ceo	5,43	4,58	4,00	4,38	3,25	5,50	0,8163
LLA	CPO	1,29	1,99	0,00	5,50	2,12	5,50	0,0407*
	ceo	5,17	4,49	4,00	3,00	0,01	3,00	0,0407*

FO



UNC

SECCIÓN EXTENSIÓN UNIVERSITARIA
UNIVERSITY EXTENSION SECTION

Promoción y Prevención en Salud desde el embarazo, acompañando la Etapa Pre-escolar

Promotion and Prevention in Health from the pregnancy accompanying the Pre-school Stage

Gandolfo M¹, Armando MS¹, Evjanian G¹, Vazquez F¹, Martín A¹, Jerez MI¹, Mina S¹, Quintana S¹, Sala M¹, Castro M¹, Carletto-Körber F¹, Damiani P¹, Tarifa S¹, Calafel C¹, Rubial C¹, Casella C², Dávila A², Martín P³, Bolesina MM¹,

¹Facultad de Odontología – Universidad Nacional de Córdoba.

²Facultad de Psicología – Universidad Nacional de Córdoba.

³Escuela de Fonoaudiología, Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Córdoba.

Resumen

El objetivo de este trabajo fue conocer, a través de encuestas sobre salud bucal, realizadas a docentes, madres embarazadas y padres de niños que asisten a centros educativos preescolares, la realidad, en relación a la salud general y bucal en particular, de comunidades de zonas marginales de la ciudad de Córdoba. Método: Docentes y alumnos de la Cátedra de Integral Niños y Adolescentes. Área Odontopediatría "A" de la Facultad de Odontología, UNC, realizaron encuestas a docentes (n=11), padres (n=167) y mamás embarazadas (n=5) de niños que asisten a dos jardines de infantes ubicados en zonas vulnerables desde el punto de vista socioeconómico-cultural. Los temas de las encuestas realizadas a las maestras se relacionaron a la prevención de la salud, a las necesidades que las maestras percibían de los niños a su cargo, a los riesgos a los que estaban expuestos los niños y a la importancia de la relación entre los docentes y el equipo de salud. Las encuestas realizadas a los padres y madres estuvieron relacionadas a asistencia y frecuencia de visita al odontólogo por parte del niño y de los padres, hábitos de los padres respecto a su salud bucal, ingesta de dulces y alcohol y hábito de fumar; además estado de salud bucal. Las encuestas realizadas a las madres embarazadas hicieron hincapié en el control del embarazo, hábitos y cuidados relacionados a la salud bucal, hábitos de fumar y beber y amamantamiento. Resultados: las respuestas demostraron un marcado riesgo y vulnerabilidad de las poblaciones estudiadas y necesidades de promoción de la salud general y bucal. Conclusiones: la promoción de la salud supone una acción intersectorial sólida que hace posible la movilización social requerida para la transformación de las condiciones salud.

PALABRAS CLAVES: promoción de la salud, encuestas, jardines de infantes.

ABSTRACT

The objective of this study was through oral health surveys to teachers, pregnant mothers and parents of children attending at preschool centers, to know, the reality, in relation to oral health, of communities in marginal areas of the City of Córdoba. Method: Teachers and students of the "A" Chair of Odontopedría, Faculty of Dentistry, UNC, surveyed teachers (n=11), parents (n=167) and pregnant mothers (n=5) of two kindergartens located in socio-economically and culturally vulnerable areas. The topics of the teacher surveys were related to health prevention, the needs that the teachers received from the children in their care, the risks to which the children were exposed and the importance of the relationship between the children, teachers and the health team. The surveys carried out on the parents were related to the attendance and frequency of visits to the dentist by the child and parents, parents' habits regarding their oral health, sweet and alcohol intake and smoking habits; besides state of oral health. Surveys of pregnant mothers emphasized pregnancy control, habits and care related to oral health, smoking and drinking habits, and breastfeeding. Results: the responses showed a marked risk and vulnerability of the studied populations and general and oral health promotion needs. Conclusions: health promotion implies a strong intersectoral action that makes possible the social mobilization required for the transformation of health conditions.

KEY WORDS: Health promotion, surveys, kindergartens

Introducción

La promoción de salud tiene tres grandes objetivos: el impulso y aliento de estilos de vida saludables; el fortalecimiento de los servicios de salud para hacerlos más accesibles y eficientes; mejorar la calidad y la creación de ambiente saludables. Es una estrategia que vincula a la gente con sus entornos y con vista a crear un futuro más saludable y combinando la elección personal con la responsabilidad social¹. La salud bucal es parte integrante de la salud general, pues un individuo no puede considerarse completamente sano si existe presencia activa de enfermedad bucal². De las enfermedades bucales, las más frecuentes en todas las poblaciones son la caries dental y las periodontopatías, que solo varían en su gravedad, prevalencia, y también entre diversos grupos de edades, siendo más alta en las poblaciones con situación económica desventajosa³.

La caries dental precoz es un grave problema de salud pública, ya que los niños que presentan caries en la primera infancia tienen mayor probabilidad de desarrollar caries tanto en dentición decidua como en permanente⁴. La salud bucal de los niños se inicia desde el hogar; se han relacionado los conocimientos, actitudes y prácticas de salud bucal de los padres con el estado de salud bucal de sus hijos².

Por ser la familia el ámbito donde transcurre el desarrollo integral de los hijos, reviste una significación especial la continua preparación de ella, para asumir el reto de asegurar su formación. Se considera importante perfeccionar aspectos que debe conocer la embarazada, la madre y los familiares sobre la vida del niño, como son: momentos en que brotarán los dientes y todos los eventos asociados a este proceso, como enfrentarlos, así mismo prevenir enfermedades bucales más frecuentes en estas edades¹.

La familia tiene un importante papel en la promoción de salud si desempeña adecuadamente sus funciones. La información científica hace falta para fomentar la aparición de nuevas creencias que la incluyan, así como para mezclarse con las tradiciones culturales de los grupos humanos. La promoción de salud incluye la información, comunicación y educación para la salud⁵. Por otra parte, en la actualidad existe un consenso sobre la eficacia de las intervenciones educativas en salud oral; en las escuelas debe enfatizarse que la salud oral es una responsabilidad compartida por padres, profesores, odontólogos y los otros miembros de la sociedad involucrados en el desarrollo de la salud pública; la educación de los padres debería ir paralela a la educación de los niños, de forma que los padres puedan apoyar y ayudar a sus hijos. Un paso preliminar para cambiar hábitos en pro de la salud es determinar cuáles son los conocimientos, actitudes y prácticas que tienen los niños y las familias para luego involucrarlos en el diseño y ejecución de programas promocionales de la salud oral⁶.

La extensión universitaria, se basa en la intervención directa de las universidades en procesos sociales, culturales, productivos y medioambientales a través de organizadores como extensión (propriadamente dicha) u otros equivalentes como transferencia, vinculación,

interacción, proyección y responsabilidad social, gestión cultural y desarrollo local⁷.

Por otra parte, para comprender la distribución de las alteraciones bucales dentro de una población son útiles las encuestas de conocimientos, actitudes y prácticas⁸.

El objetivo de este trabajo fue conocer, a través de encuestas sobre salud bucal, realizadas a docentes, madres embarazadas y padres de niños que asisten a centros educativos preescolares, la realidad, en relación a la salud bucal, de comunidades de zonas marginales de la ciudad de Córdoba.

Métodos

Este trabajo se realizó en el marco del proyecto presentado a la Secretaría de Extensión de la Universidad Nacional de Córdoba, denominado “*CUIDEMOS TUS DIENTES DESDE ANTES DE NACER: JARDINES MATERNALES PROMOTORES DE SALUD*”, que se realizó en diferentes etapas. La primera etapa, es la presentada en este trabajo y consistió en la realización de encuestas a docentes y padres de niños que asisten a dos jardines de infantes: Bernardino Rivadavia de B° Villa Azalais y Cura Brochero de B° Los Gigantes Anexo, de la ciudad de Córdoba. Ambos están ubicados en zonas vulnerables desde el punto de vista socioeconómico-cultural, ya que son áreas desprotegidas, constituidas por familias con realidades de adicciones, maltrato y carencia de hábitos sociales.

Se realizaron encuestas diagnósticas en primer lugar a las maestras de las diferentes salas de los jardines (n=11) y luego a los padres y madres de los niños que asistían a los mismos (n=167); a las mamás embarazadas se les realizó una encuesta adicional (n=5). Las encuestas fueron presentadas a los padres por las maestras por lo que previamente a la aplicación de las mismas se realizaron 2 reuniones con las mismas, para unificar criterios del proyecto y para explicarles que indicaciones debían darles a los padres al pedirles que realicen las encuestas.

Los temas tratados en encuestas realizadas a las maestras (Anexo 1) se relacionaron a la prevención de la salud, a las necesidades que las maestras percibían de los niños a su cargo, a los

riesgos a los que estaban expuestos los niños y a la importancia de la relación entre los docentes y el equipo de salud.

Con respecto a las encuestas realizadas a los padres y madres (Anexo 2) las preguntas estuvieron relacionadas a asistencia y frecuencia de visita al odontólogo por parte del niño y de los padres, hábitos de los padres respecto a su salud bucal, ingesta de dulces y alcohol y hábito de fumar; además estado de salud bucal.

Las encuestas realizadas a las madres embarazadas (Anexo 3) hicieron hincapié en el control del embarazo, hábitos y cuidados relacionados a la salud bucal, hábitos de fumar y beber y amamantamiento.

Resultados

Encuestas a los docentes

La encuesta fue contestada por todas las docentes (n=11).

Con respecto a los conceptos de **prevención y promoción**, las respuestas se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1: respuestas de los docentes de los jardines de infantes sobre el concepto de prevención y promoción

Prevención	Promoción
<ul style="list-style-type: none"> • Conocer que es lo que se puede evitar • Evitar el riesgo que altere la salud individual familiar y de la comunidad. • Evitar accidentes o enfermedades • Visitas periódicas a los médicos • Conductas que tienden a conservar la salud • Cuidar nuestra salud 	<ul style="list-style-type: none"> • Consiste en dar a conocer a través de campaña, folletos, etc., información sobre el cuidado y las medidas a tener en cuenta para la prevención de la salud. • Dieta equilibrada y ejercicio. • Difundir medida indispensable para evitar riesgos

Las maestras que participaron en alguna campaña de promoción de la salud (54%) lo hicieron debido a visitas de profesionales médicos al jardín participando en campañas de vacunación en zonas marginales, a través de actividades (no mencionaron cuáles) realizadas desde el jardín.

Todas contestaron que es importante recibir información y formación sobre promoción de la salud pues constituyen la base para ayudar a conservar la salud, propia y ajena, y evitar enfermedades.

El 82% de las docentes había recibido información sobre la promoción de la salud durante su formación terciaria, en la institución donde trabajan o asistiendo a charlas en el Círculo Odontológico de Córdoba.

Cuando se preguntó sobre las **necesidades de los niños del jardín**, todas las docentes dijeron que los mismos tienen necesidades y propusieron modos de abordarlas (Tabla 2).

Tabla 2. Respuestas de las docentes de los jardines de infantes a la pregunta sobre las necesidades de los niños del jardín y como colaborar.

Necesidades de los niños que asisten al jardín	Como colaborar con esas necesidades
<ul style="list-style-type: none"> • Médicas, alimenticias, visuales, sociales, afectivas, económicas. • Odontológicas: el manejo de cepillos de dientes para prevenir las caries. • Cuidado de la salud, como por ejemplo la higiene personal, una buena alimentación, riesgo de enfermedades y accidentes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Educando desde el jardín a niños y familias. • Concientizar a la familia en relación a la necesidad puntual de cada uno, orientando sobre los lugares y el personal al que pueden recurrir por ayuda. • A través de los diferentes proyectos. • Buscando profesionales para tal fin. • Comunicando a los padres sobre la importancia del cuidado de la salud bucal de sus hijos. • Realizando charlas o revisando la dentadura de los niños • Charlas, talleres con los padres:

Con respecto a la pregunta sobre el concepto de **riesgo**, las respuestas fueron: estar próximo a un peligro o daño (83 %), estar en situación de vulnerabilidad que atente contra la integridad física, psicológica y afectiva (15%), tener caries, encías lastimadas o sangrantes (2%). Todas las maestras expresaron que los niños del jardín están expuestos a riesgos. Las respuestas referidas a qué riesgos estarían expuestos y cómo

podrían colaborar las maestras para evitarlos, se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: respuesta de las docentes de los jardines de infantes a las preguntas sobre concepto de riesgo y como evitarlo en las poblaciones con las que ellos trabajan

Riesgos a los que están expuestos los niños	Como prevenir de Esos riesgos
<ul style="list-style-type: none"> Falta de atención médica, odontológica, fonoaudiológica, psicológica. Carencias afectivas. Salud social y alimenticia Familiar De vivienda. De caries 	<ul style="list-style-type: none"> Seguimiento del niño dando sugerencias a las familias y de ser necesarios intervenir legalmente para resguardar la integridad del niño. Entrevistas, charlas con especialistas, campañas de prevención, sugerencias, folletos. Asesoramiento datos de direcciones de distintas instituciones. Visita periódica al odontólogo. Charlas con profesionales Campañas de concientización, proyectos

Todos los docentes dijeron que sería importante la **colaboración del equipo de salud** en su tarea diaria. El porqué de la importancia de esa colaboración y qué profesionales podrían colaborar se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4: respuesta de las docentes de los jardines de infantes a las preguntas sobre la importancia de la colaboración de los equipos de salud y que profesionales de la salud deberían intervenir.

Porque es importante la colaboración del equipo de salud	Profesionales que podrían colaborar
<ul style="list-style-type: none"> Siempre tuvimos muy buenos resultados. De gran ayuda e importancia, facilitando la información en la prevención bucal. De gran importancia para docentes, padres y alumnos. Para evitar riesgo en relación con la en la salud bucal. Estimula y concientiza a los padres para la higiene, evidenciándose casos de 	<ul style="list-style-type: none"> Odontólogos, fonoaudiólogos, psicólogos, pediatras, psicopedagogos, asistente social, pediatras, asistentes sociales.

niños con muchas caries.

Encuestas a los padres

Todos los padres (n=167) respondieron las encuestas.

El 69% de los padres indicaron que llevan a su hijo al dentista, haciéndolo una vez (37%), dos veces (29%) y más de dos veces (15%) al año. Los que respondieron que NO los llevan indicaron que las razones eran por falta de dinero (20%), de ropa (15%), de tiempo (47%), el resto no respondió (18%).

Con respecto a los hábitos de higiene dental el 97% de los padres indica que se cepilla los dientes, de los cuales 45% lo hacen una vez al día, (43%) dos veces y (9%) más de dos veces. Con respecto al uso de pasta dental la usan el 84% de los padres. El 64% de los padres expresó que tiene caries y de ellos el 69% se las hizo arreglar, al 84% se les extrajeron dientes o muelas y al 62% le sangran las encías.

Teniendo en cuenta los hábitos de los padres el 74% expresó que come muchos dulces por lo menos en algunas de las comidas, el 75% no fuma y el 53% no consume alcohol.

El 65% de los padres alguna vez ha recibido información relacionada a la caries y al 56% le gustaría recibir más información.

Encuesta a las madres embarazadas

Todas las madres embarazadas (n=5) respondieron la encuesta.

El 100% de las madres dijo que se hace controles con el ginecólogo.

Con respecto a los hábitos sobre cuidados en relación a la salud bucal se presentan en la Tabla 5. Los hábitos de fumar y beber no se presentaron en las madres encuestadas.

Tabla 5: respuestas de las madres embarazadas respecto a hábitos relacionados a la salud bucal

HABITOS RELACIONADOS A SALUD BUCAL	SI (F/A)	NO (F/A)	N/C
Visita al odontólogo	X(5)	-	-
Se puede realizar tratamientos odontológicos	-	X(5)	-
Caries - embarazo	X(5)	-	-
Calcio - embarazo	X(5)	-	-

Cepillado	X(5)	-	-
Cuántas veces al día	-	-	X(5)
Uso de pasta dental	X(5)	-	-
Ingesta de dulces	X(5)	-	-
Sangrado de encías	X(4)	X(1)	
Movimiento de dientes	X(3)	X(2)	

Discusión

Según la primera Conferencia Internacional sobre la Promoción de la Salud, reunida en Ottawa el día 21 de noviembre de 1986, la promoción y prevención en salud hacen referencia a procesos para proporcionar a las poblaciones los medios necesarios para mejorar la salud y ejercer un mayor control sobre la misma, mediante la intervención de los determinantes de la salud y la reducción de la inequidad⁹. En las encuestas realizadas a las maestras de los jardines de Infantes al preguntarles sobre el concepto tanto de promoción como de prevención en salud, no pudieron definirlos de manera completa y correcta. Esto podría estar relacionado a que por hoy es muy fácil encontrar en los documentos oficiales, en los textos académicos y en los discursos de los profesionales del área de la salud la mención a la importante y necesaria acción en Promoción y Prevención, sin dar una verdadera dimensión de lo que ello implica¹⁰. Sin embargo, en las respuestas se pueden identificar palabras como “evitar enfermedades”, “conservar la salud”, “cuidar la salud”, “evitar riesgos” que llevan implícita una intención relacionada al cuidado y mantenimiento de la salud, individual y de la población.

La promoción de la salud fomenta cambios en el entorno que ayudan a promover y proteger la salud; implica una manera particular de colaborar, se basa en la población, es participativa, es intersectorial, es sensible al contexto y opera en múltiples niveles¹¹. Al respecto, es importante destacar que la mitad de las docentes encuestadas, habían recibido formación y habían trabajado en alguna actividad relacionada a la promoción de la salud.

Cuando hablamos de factores de riesgo la OMS, los define como cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión¹². Las docentes encuestadas, expresaron que los niños a su cargo están expuestos a riesgos relacionados a la salud y a la alimentación, los cuales son propios de las poblaciones en

situaciones de pobreza pues ésta aumenta su vulnerabilidad. Se hace hincapié en la importancia de la educación, promoción y concientización acerca de estos riesgos y la necesidad de la colaboración de los profesionales de diferentes áreas de la salud. La vulnerabilidad es la situación de dependencia en que pueden estar personas o grupos sociales, que no permite o pone en riesgo la autodeterminación y la libre elección en sus ideales de vida y en su desarrollo¹³. El artículo 8° de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, aprobada en 2005, establece que “al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se debería tener en cuenta la vulnerabilidad humana. Los individuos y grupos especialmente vulnerables deberían ser protegidos y se debería respetar la integridad personal de dichos individuos”¹⁴.

Con respecto a las respuestas relacionadas a la propia salud bucal de los padres, se pudo observar que la mayoría cepilla sus dientes con pasta y que además presentan caries, y elementos dentarios extraídos o tratados. Con respecto a sus hijos expresaron que los llevan al odontólogo y los que no lo hacen es por falta principalmente de tiempo. Los padres expresaron querer recibir más información sobre cómo cuidar la salud bucal de sus niños. Para alcanzar niveles satisfactorios de conocimientos, actitudes favorables y prácticas adecuadas es importante realizar acciones encaminadas a lograr una interacción entre los profesionales de la salud y los responsables del cuidado de los niños, que ayuden a mejorar la calidad de vida de los individuos desde tempranas edades, teniendo en cuenta su entorno familiar y social.¹⁵

Las madres embarazadas indicaron que cepillan sus dientes pero presentan movimiento de los mismos y sangrado de encías, lo que está directamente relacionado con su estado, el cual constituye una condición sistémica particular que modifica las condiciones bucodentales. Durante el embarazo existen las condiciones bucales ideales para mayor actividad cariosa. La mujer durante el estado de gestación está sometida a una serie de cambios extrínsecos e intrínsecos relacionados entre sí que la hacen vulnerable a padecer la caries dental. Esta etapa también puede provocar cambios en los modos y estilos de vida¹⁶.

La salud es un proceso complejo, representado por una interdependencia entre factores individuales y sociales y que, por tanto, los procesos salud-enfermedad no dependen exclusivamente de las personas, sino de las interacciones entre la persona y su entorno. Éste favorece la aparición de enfermedades y dificulta o facilita que la persona enferma reciba tratamientos adecuados, controle su enfermedad y se recupere. Personas con más recursos y mejores condiciones de vida tienen menos posibilidades de enfermarse y, en contraste, personas con menos recursos y peores condiciones de vida tienen más posibilidades de enfermarse. Estudios recientes muestran que la prevalencia de enfermedades orales es mayor en personas que viven en la pobreza. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que la pobreza y las desigualdades sociales juegan un papel fundamental en la presencia de enfermedades orales y en la posibilidad de recibir tratamientos¹⁷.

Por sus características la promoción de la salud supone una acción intersectorial sólida que hace posible la movilización social requerida para la transformación de las condiciones salud. Se hace necesario entonces desarrollar los siguientes campos: formulación de política pública, creación de ambientes favorables a la salud, fortalecimiento de la acción y participación comunitaria, desarrollo de actitudes personales saludables y la reorientación de los servicios de salud¹¹.

A partir de las encuestas realizadas, se realizó una campaña de promoción de la salud bucal con los docentes, niños y padres de los Jardines mencionados, en las etapas posteriores del trabajo presentado a la Secretaría de Extensión de la Universidad Nacional de Córdoba, denominado “Cuidemos Tus Dientes Desde Antes De Nacer: Jardines Maternales Promotores De Salud”.

Todos los autores declaran que no existen conflictos potenciales de interés con respecto a la autoría y/o publicación de este artículo.

All authors declare no potential conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article

Referencias

1. Martínez Abreu J, Pena Ruiz T, García Martínez A. Importancia de la educación en salud bucal infantil para la mujer. *Rev. Med. Electrón.* 2011, 33(4):499-5082.
2. Díaz Cárdenasa S, Arrieta Vergaraa K, González Martínez F. Factores Familiares asociados a la presencia de Caries Dental en Niños Escolares de Cartagena, Colombia. *Rev Clín Med Fam.* 2011, 4 (2): 100-104.
3. Zacca Gonzalez G, Sosa Rosales M, Mojaiber De La Pena A. Situación de salud bucal de la población cubana: Estudio comparativo según provincias. *Rev Cubana Estomatol*, 2001, 38(2): 90-110.
4. Perez-Luyo AG. ¿Es la caries dental una enfermedad infecciosa y transmisible? *Rev Estomatol Herediana.* 2009; 19(2):118-24.
5. González Menéndez R. Relación equipo de salud-paciente-familia. Aspectos éticos y tácticos. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
6. Dávila ME, Mujica M. Aplicación de un programa educativo a los escolares sobre enfermedades de la cavidad bucal y medidas preventivas *Acta Odontológica Venezolana.* 2008, 46(3):1-7.
7. López ML. Extensión universitaria y salud pública en Argentina como caso testigo en la región. *RIE*, 2016, 34(1), 119-132.
8. Farith González Martínez F, Sierra Barrios C, Morales Salinas L, Conocimientos, actitudes y prácticas en salud bucal de padres y cuidadores en hogares infantiles, Colombia. *Salud pública de México.* 2011, 53(3): 247-257.
9. Organización Panamericana de la Salud. Carta de Ottawa. (<https://www1.paho.org/spanish/HPP/OttawaCharte rSp.pdf>).
10. Eslava-Castañeda Juan C. Repensando la Promoción de la Salud en el Sistema General de Seguridad Social en Salud. *Rev. Salud Pública.* 2006; 8(2): 106-115.
11. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud (http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics &view=article&id=144&Itemid=40829&lang=es).
12. OMS. Factores de riesgo. www.who.int/topics/risk_factors/es
13. León Correa F. Pobreza, vulnerabilidad y calidad de vida en América Latina. Retos para la bioética. *Acta Bioethica.* 2011; 17 (1): 19-29
14. UNESCO. Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos; 2005. <http://portal.unesco.org/es/ev.php>
15. Martínez Farith González, Barrios Carmen Cecilia Sierra, Salinas Luz Edilma Morales. Conocimientos, actitudes y prácticas en salud bucal de padres y cuidadores en hogares infantiles, Colombia. *Salud pública Méx.* 2011; 53 (3): 247-257.

16. Rodríguez Chala H, López Santana M. El embarazo: Su relación con la salud bucal. Rev Cubana Estomatol .2003; 40(2):1-7.
17. Abadía Barrero C. Pobreza e desigualdes sociais: um debate obrigatorio em saude oral. Acta bioeth. 2006; 12(1): 9-22.

Od. Mirtha Gandolfo
Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba
Haya de La Torre s/n, Pabellón Argentina, Ciudad
Universitaria, CP 5000, Córdoba-Argentina.
Correo electrónico/E-mail: mg_cd@live-com.ar

Correspondencia a /Corresponding to:

ANEXO 1

ENCUESTA DIAGNOSTICA PARA DOCENTES DE LOS JARDINES DE INFANTES		
1.	¿Podría decir en pocas palabras que entiende por promoción y prevención de la salud?	
2.	¿Participó en alguna campaña de promoción de la salud?	SI NO
3.	Si responde SI, explique cuál fue su rol y en cuantas oportunidades lo hizo.	
4.	¿Cree usted que es importante recibir información sobre salud o temas relacionados con ellas? ¿Por qué?	
5.	¿Durante su formación docente recibió información relacionada a la promoción y prevención sobre salud general y especialmente a salud bucal?:	SI NO
6.	Si es SI: ¿en qué año del cursado de la misma? Y ¿en qué institución?	
7.	Usted cree que los niños de su Jardín tiene necesidades?	SI NO
8.	Si responde SI indique cuáles.	
9.	Si responde SI, ¿cómo considera usted que se puede ayudar para colaborar con esas necesidades?	
10.	¿Qué significa riesgo para usted?	
11.	¿Cree usted que los niños de su jardín están en riesgo?	SI NO
12.	Si responde SI, indique por qué	
13.	¿Qué sugerencias haría para prevenir esos riesgos?	
14.	¿Cree usted que podría colaborar para evitar o prevenir esos riesgos?	SI NO
15.	Si responde SI, ¿de qué forma lo haría o lo hace?	
16.	En el desempeño de sus actividades habituales sintió que estuvo frente a alguna situación de riesgo?:	SI NO
17.	Si responde SI, indique a qué tipo de riesgo.	
18.	¿Cree que se pudo evitar esa situación?	SI NO
19.	Si responde SI, ¿de qué modo?	
20.	¿Qué opinión le merece la incorporación del equipo de salud bucal en forma periódica a su jardín de infantes?	
21.	Dentro del equipo de salud, ¿qué profesionales cree usted que le ayudarían a mejorar su labor docente diaria?	

ANEXO 2

ENCUESTA DIAGNOSTICA PARA LOS PADRES Y MADRES DE LOS ALUMNOS DEL JARDIN DE INFANTES		
1.	¿Lleva usted a su hijo/a al dentista?.....	SI-NO
2.	Si lo hace, ¿cuántas veces al año?.	
3.	Si no lo lleva, ¿puede decirnos por qué?.....	
4.	¿Se cepilla usted sus dientes?.....	SI-NO
5.	¿Cuántas veces al día?.....	
6.	¿Usa pasta dental?.....	SI-NO
7.	¿Tiene usted caries?.....	SI-NO
8.	¿Sabe usted porque aparecen las caries?.....	SI-NO
9.	¿Recibió información sobre este tema?.....	SI-NO
	¿Dónde?.....	
10.	¿Se hizo arreglar usted las caries de muelas y dientes?	
11.	¿Le sacaron a usted dientes o muelas?.....	SI-NO . ¿Cuántos?
12.	¿Le sangran a usted las encías cuando se cepilla los dientes?.....	SI-NO
13.	¿Come usted muchos dulces, bebe jugos y gaseosas?.....	SI-NO

	¿En qué momento del día?	
14.	¿Bebe alcohol?.....	SI-NO
15.	¿Fuma?.....	SI-NO
16.	¿Qué tema le gustaría conocer de nuestra actividad como dentista?.....	
17.	¿Existe control y seguimiento de la salud bucal, dentro de la libreta de Asignación Universal?.....	SI-NO
	Cada cuánto tiempo.....	

ANEXO 3

ENCUESTA DIAGNOSTICA PARA MAMÁS EMBARAZADAS

1.	¿Controla su embarazo con su ginecólogo?	SI	NO
2.	¿Visita al dentista?	SI	NO
3.	¿Sabe usted si puede realizarse tratamientos odontológicos durante el embarazo?	SI	NO
4.	¿Tiene usted náuseas y /o vómitos?	SI	NO
5.	¿Es cierto que durante el embarazo aparecen caries	SI	NO
6.	¿Piensa usted que su bebe en desarrollo le sacará el calcio de sus dientes y le provocará enfermedad de caries?	SI	NO
7.	¿Se cepilla usted sus dientes?	SI	NO
8.	¿Cuántas veces en el día?		
9.	¿Usa pasta dental?	SI	NO
10.	¿Come dulces y bebe muchas gaseosas?	SI	NO
11.	¿En qué momentos en el día?		
12.	¿Le duele la boca y tiene muy rojas las encías?	SI	NO
13.	¿L e sangran las encías?	SI	NO
14.	¿Esto le provoca temor?	SI	NO
15.	¿Siente que se le mueven los dientes?	SI	NO
16.	¿Fuma?	SI	NO
17.	¿Bebe alcohol?	SI	NO
18.	¿Le gustaría saber que pasa en su boca en este momento tan importante de su vida como es el de esperar un bebe	SI	NO
19.	¿Que otro tema le gustaría que le contáramos con respecto al embarazo?.....		
20.	¿Sabe cómo cuidará la boca de su bebe cuando nazca?	SI	NO
21.	¿Sabe usted como evitar enfermedades en los primeros años de vida del bebe?	SI	NO
22.	¿Conoce usted la importancia de dar la teta a su bebe	SI	NO

DELINEAMIENTOS PARA AUTORES

Forma y preparación de manuscritos según recomendaciones modificadas del International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

La Revista de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Córdoba es un órgano oficial de publicación cuatrimestral de la Facultad de Odontología para la difusión de nuevos conocimientos e información en Investigación, Extensión y Educación, con revisión de pares, sobre temas relacionados a la odontología en todas sus áreas.

Los tipos de artículos que acepta la revista son:

– **Artículos originales**, publicaciones que aporten nuevos conocimientos sobre las distintas áreas que comprende la revista. Los artículos originales no deben exceder un total de 3500 palabras, excluyendo el resumen, figuras/tablas, agradecimientos y referencias. Pueden contener un máximo de 6 figuras y tablas y el número de referencias bibliográficas no debe superar a las 40, con excepción de los artículos de revisiones sistemáticas.

– **Revisiones**, publicaciones que tienen como objetivo resumir información sobre un tema o problema, identificar aspectos relevantes conocidos, desconocidos y controvertidos sobre el tema revisado, identificar aproximaciones teóricas elaboradas sobre el tema, conocer las aproximaciones metodológicas al estudio del tema, identificar las variables asociadas al estudio del tema, proporcionar información amplia sobre un tema. También se considerarán las revisiones sistemáticas y meta-análisis que sigan los delineamientos de *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* y la lista de cotejo PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA%20Equity%20Checklist.pdf>).

– **Editoriales**, las editoriales abordan temas de interés científico para la odontología y pretenden no solo exponer la posición del autor, sino además estimular la discusión dentro de la comunidad académica. La Editorial debe tener máximo 1200 palabras y mínimo 800, puede incluir 5 referencias.

– **Comunicaciones breves**, son publicaciones que deben informar a los lectores acerca de

hallazgos significativos en estudios con datos limitados y especialmente en tópicos de relevancia local. Son artículos no estructurados, con un resumen de 150 palabras, un número de 1000 a 1500 palabras, no más de 10 referencias bibliográficas y no más de dos tablas y/o figuras.

– **Reporte de Casos**, comprende publicaciones de informes de casos médicos/odontológicos originales que amplían los conocimientos médicos/odontológicos en general. Estos reportes deberán mostrar aspectos como efectos secundarios no reportados o inusuales o interacciones adversas de medicamentos, presentaciones inesperadas o inusuales de una enfermedad, nuevas asociaciones o variaciones en los procesos de enfermedad, presentaciones, diagnósticos y / o tratamiento de las enfermedades nuevas y emergentes, una inesperada asociación entre las enfermedades o síntomas, un acontecimiento inesperado en el curso de la observación o el tratamiento de un paciente, hallazgos que arrojan nueva luz sobre la posible patogénesis de una enfermedad o un efecto adverso.

– **Experiencias y prácticas en extensión**. Los artículos de “Discusiones conceptuales en torno a la extensión universitaria” y “Experiencias y prácticas en extensión” podrán tener hasta 15 páginas, incluyendo título, resumen, imágenes y tablas, notas al pie, bibliografía, etc. Las “reseñas de libros” enviadas podrán tener una extensión de hasta 3 páginas en total, incluyendo título, referencias, notas, etc.

El manuscrito será escrito a doble espacio, con letra Time New Roman tamaño 11, con el siguiente ordenamiento:

PRIMERA PÁGINA

Título: en castellano e inglés con no más de 20 palabras.

Autores, separados por comas indicando en forma completa el primer nombre y el apellido por el cual se indiza y el resto con iniciales, lugar (o lugares) de trabajo (en inglés), indicando con supra-índices los correspondientes a cada autor;

SEGUNDA PÁGINA

Resumen/Abstract: en castellano e inglés de 150 a 300 palabras estructurado con los siguientes

subtítulos: Propósito/Objetivo-Métodos-Resultados-Conclusión/es;

Palabras clave/Key words: hasta seis separadas por comas, que deben figurar en el *MESH* de *PubMed*;

El texto deberá contener los siguientes subtítulos: **Introducción, Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Correspondencia (nombre y dirección postal y electrónica del autor a quien deba dirigirse), Referencias y Leyendas para las figuras (debajo) y Tablas (arriba). En la leyenda deberán estar explicitadas con su nombre completo todas las abreviaturas utilizadas.**

REFERENCIAS

Las referencias deberán indicarse en el manuscrito con supra-índices y numerarse consecutivamente según el orden de su aparición en el texto. Deben usarse las abreviaturas de los nombres de las revistas como figuran en *MEDLINE/PubMed*.

La lista de referencias deberá mantener el formato y puntuación de los siguientes ejemplos:

Libro

1. Avery JK. Essentials of oral histology and embryology: a clinical approach. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 2000.

Capítulo de libro

2. Inglehart MR, Filstrup SL, Wandera A. Oral health and quality of life in children. In: Inglehart MR, Bragman RA, eds. Oral health-related quality of life. Chicago: Quintessence Publishing Co., 2002:79-88.

Artículo en Revista

3. Seale NS, Casamassimo PS. U.S. predoctoral education in pediatric dentistry: its impact on access to dental care. *J Dent Educ* 2003; 67(1):23-9.

Reporte

4. Commission on Dental Accreditation. Accreditation standards for dental education programs. Chicago: American Dental Association, 2010.

Fuente internet

5. American Dental Hygienists' Association. Position paper: access to care. 2001. At: www.adha.org/profissues/access_to_care.htm. Último acceso: November 27, 2012.

FIGURAS. Las fotografías deberán enviarse en archivos separados, sin sus leyendas, en formato *.tiff, *.jpg o *.epf, resolución 300 dpi, tamaño 100 %, numerados consecutivamente según su aparición en el texto. Las tablas deben colocarse en hojas separadas en el cuerpo del manuscrito o bien en archivo separado y ser numerados en arábigo, consecutivamente según su aparición en el texto. Las leyendas para las figuras deben incluirse al final del texto del manuscrito.

Agradecimientos: En esta sección se deberá informar todas las fuentes de financiamiento incluyendo códigos/resoluciones, personal técnico.

Declaración de intereses: Todos los autores deben declarar cualquier conflicto de interés que pueda tener influencia sobre toda o parte de la investigación a publicar.

Comité de ética: Cualquier investigación en humanos o animales debe ser aprobada por un comité de ética y si es un ensayo clínico, además debe ser registrada en los registros nacionales o provinciales de la Argentina para ensayos clínicos y colocar su número en el manuscrito.

Publicaciones previas o envíos por duplicado.

Los artículos serán considerados para su publicación siempre que no hayan sido enviados a otras revistas ni hayan sido publicados previamente en un formato similar. Los autores deben certificar que cumplen con este requisito en sus cartas de presentación (*cover letter*). Si se conociera una publicación anterior o duplicada, los editores abordarán el asunto con el / los autor (es) afectado (s) y el editor de la otra revista en cuestión siguiendo las directrices publicadas por el ICJME y por el Comité de Ética de la Publicación.

Formato del documento. Los documentos se deben crear en páginas con márgenes de al menos 25 mm, justificados a la izquierda, con sangría al inicio de cada párrafo con la tecla de tabulación, no la barra espaciadora. Se debe utilizar doble espacios y numerar las páginas consecutivamente. No deben insertarse figuras en el cuerpo del texto, sino que deben ir como archivos separados.

Permisos. Cualquier aspecto del artículo que no sea obra original del autor (por ejemplo, figuras o

tablas de otras publicaciones) debe ser acreditado y citado en su totalidad a la publicación original. Es responsabilidad del autor adquirir el permiso para reimprimir el material y pagar los posibles costos. La evidencia de los permisos requeridos debe estar en manos del autor antes de que el artículo pueda ser publicado.

Fabricantes. Los fabricantes de equipos, materiales y dispositivos deben identificarse con el nombre de la empresa y la ubicación entre paréntesis inmediatamente después de la primera mención.

Productos comerciales. No deben utilizarse nombres de marca dentro del título o del texto, a menos que el artículo esté comparando dos o más productos. Si la identificación de un producto es necesaria, debe usarse un término genérico y el nombre de la marca, el fabricante y la ubicación (ciudad / estado / país) mencionados entre paréntesis.

Envío. El envío se realizará al correo electrónico revista.facultad.odont@unc.edu.ar, el archivo con el manuscrito original debe ser nombrado con el Apellido del primer autor y los complementarios como tablas y figuras deben nombrarse del siguiente modo: **apellidoprimerautor-figura1**

Proceso de revisión. Los manuscritos presentados como alguno de los tipos antes mencionados y serán revisados por personas individuales, seleccionados por los editores, quienes serán expertos en los conocimientos pertinentes al tema. La revista sigue un proceso de revisión por pares. Los editores también revisarán todos los manuscritos. El proceso de revisión puede tomar hasta cuatro meses.

De la revisión a la aceptación. Si el manuscrito es aceptado o se recomiendan cambios, se devolverá al autor con los comentarios de los revisores para las respuestas y revisiones del autor. Luego de que el autor haya hecho los cambios, el manuscrito se devuelve para su revisión final los editores. Si los editores lo consideran aceptable, se notifica al autor de su aceptación formal y se lo asigna a un número de la revista. El tiempo entre la aceptación y la publicación puede ser de aproximadamente ocho a diez meses.

Acuerdo de publicación. Al aceptar o aceptar provisionalmente el manuscrito para su publicación, se le pedirá al autor que firme un acuerdo de publicación, que debe ser firmado y presentado antes de que se publique el artículo. Este formulario es un documento legal que especifica que el artículo es original y que el autor tiene todos los derechos en él y le concede a la revista los derechos exclusivos de primera serie, tanto para la publicación en papel como en línea. Si el artículo contiene coautores, todos los autores deben firmar el acuerdo.

Revisión de prueba de página. Los autores recibirán pruebas de página de sus artículos por correo electrónico desde el editor de gestión. Los autores deben recordar actualizar sus direcciones de correo electrónico. Los cambios en la etapa de prueba de página se limitarán a la corrección de errores y actualizaciones a los títulos de los autores o instituciones. Los autores suelen tener dos o tres días hábiles para revisar sus pruebas.

LOS AUTORES SERÁN RESPONSABLES DE TODO LO MANIFESTADO EN LOS ARTÍCULOS. SE ENTIENDE QUE EL MANUSCRITO NO HA SIDO ENVIADO A OTRA REVISTA.

Aviso de derechos de autor/a

La publicación del artículo implica que la Revista publicará bajo la Licencia de la Universidad, la cual permite compartir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; adaptar y transformar el material para cualquier propósito siempre que se reconozca la autoría y que la distribución de las obras derivadas se haga con una licencia igual a la que regula la obra original.

Declaración de privacidad

Los nombres y direcciones de correo-e introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines declarados por esta revista y no estarán disponibles para ningún otro propósito u otra persona.