

VOLUMEN 21 - N° 1

# R D G



REVISTA DEL COLEGIO DE DENTISTAS DE GRANADA





Colegio Oficial de Dentistas  
de Granada

# RD G

Volumen 21 - Nº 1

Primer Cuatrimestre 2023

Edita: COLEGIO OFICIAL DE DENTISTAS DE GRANADA

Director: JOSÉ ANTONIO ALARCÓN PÉREZ

## JUNTA DE GOBIERNO

Presidente: FCO. JAVIER FERNÁNDEZ PARRA

Vicepresidente: JUAN IGNACIO GARCÍA ESPONA

Secretario: ALEJANDRO OTERO ÁVILA

Tesorera: CRISTINA HITA IGLESIAS

Vocales: M<sup>a</sup> CRISTINA IBÁÑEZ ROMERO

M<sup>a</sup> TERESA PALOMARES MURIANA

JOSÉ ANTONIO ALARCÓN PÉREZ

CRISTINA BENAVIDES REYES

ESTHER MUÑOZ SOTO

JUAN MANUEL BAILÓN RIVERA

IRENE RODRÍGUEZ SORIANO

## Dirección:

Maestro Montero

(Edificio Guadiana), s/n-Bajo

18004 Granada

Téls.: 958 522 953 - 958 523 192

Diseño y maquetación: Bodonia Artes Gráficas S.L.

Depósito Legal: Gr-448/2000

ISSN: 1576-4966

# Sumario

4 Editorial

6 Tratamiento quirúrgico de la peri-implantitis simultáneo a la técnica de aumento de mucosa queratinizada. Técnica combinada. Caso Clínico • BLANCA VÍLCHEZ

19 Efecto de los hábitos nocivos (tabaco, alcohol) sobre la estomatitis aftosa recurrente • ESTRELLA PUENTES MILLA Y ALBERTO RODRÍGUEZ-ARCHILLA

33 Festividad de Santa Apolonia 2023

47 Valoración del daño corporal en odontología. Consideraciones específicas sobre el daño bucodental y su singularidad: sistemas y baremos • MARÍA AMÉRICA ESCANDÓN MARTÍN Y ANA BELÉN MÁRQUEZ RUIZ

62 Prevalencia y factores de riesgo de pericoronaritis • ANDREA SÁNCHEZ CUESTA Y ALBERTO RODRÍGUEZ-ARCHILLA

74 Actualidad científica: revisando la literatura • ANA BELÉN GARCÍA EXPÓSITO

83 Maltrato infantil y odontología • FRANCISCO JAVIER ORTEGA

93 Cómo las clínicas dentales pueden usar whatsapp para mejorar la comunicación con el paciente • VÍCTOR TECLMAYER GÓMEZ

**EFEECTO DE**

**LOS HÁBITOS NOCIVOS  
(TABACO, ALCOHOL)  
SOBRE LA  
ESTOMATITIS AFTOSA  
RECURRENTE.**



**ESTRELLA PUENTES MILLA  
ALBERTO RODRÍGUEZ-ARCHILLA**  
Facultad de Odontología.  
Universidad de Granada.

# RESUMEN

**Antecedentes.** La estomatitis aftosa recurrente (EAR) es la enfermedad inflamatoria ulcerativa más común de la mucosa oral, llegando a afectar a aproximadamente el 20% de la población. Los sujetos fumadores tienen una menor incidencia de EAR, probablemente por la queratinización de la mucosa oral inducida por el tabaco y la acción antiinflamatoria de la nicotina que hacen a la mucosa oral menos propensa a las lesiones e irritaciones.

**Objetivo.** Investigar el posible efecto de los hábitos nocivos (tabaco, alcohol) sobre la probabilidad de aparición de EAR.

**Métodos de búsqueda y selección.** Se realizó una búsqueda de estudios sobre tabaco y/o alcohol en la EAR en las siguientes bases de datos: PubMed (MEDLINE, Cochrane Library), Web of Science (WoS) y Scopus.

**Análisis de datos.** La prevalencia estimada se calculó según el método de DerSimonian y Laird. Para las variables dicotómicas, se utilizó la odds ratio (OR) con la fórmula del Chi cuadrado de Mantel-Haenszel (M-H), todas con intervalos de confianza del 95%.

**Resultados.** 29 estudios con 51455 participantes fueron incluidos en este meta-análisis. En los pacientes con EAR se encontró una prevalencia estimada de fumadores del 16.36% y de bebedores del 34.05%. Los fumadores tenían un 55% menos de probabilidad de presentar EAR (OR:0.45,  $p < 0.001$ ). En cambio, el consumo de tabaco no fumado no tuvo ninguna repercusión significativa sobre el riesgo de EAR. El alcohol aumenta la permeabilidad de la mucosa oral facilitando el desarrollo de lesiones de la EAR.

**Conclusiones.** Las aftas son lesiones más frecuentes entre los sujetos no fumadores que en los fumadores.

**PALABRAS CLAVE:** alcohol; estomatitis aftosa recurrente; prevalencia; tabaco.

# I N T R O D U C C I Ó N

La estomatitis aftosa recurrente (EAR) es la enfermedad inflamatoria ulcerativa más común de la mucosa oral, llegando a afectar a aproximadamente el 20% de la población<sup>1</sup>. Aunque en la actualidad su etiopatogenia no es completamente conocida, la EAR es considerada un proceso multifactorial en el que se unen diversos factores desencadenantes y una alteración inmunológica de naturaleza citotóxica<sup>2</sup>. Los sujetos fumadores tienen una menor incidencia de EAR, teniendo el tabaco un aparente efecto protector. Aunque el papel del tabaquismo sobre la EAR y su "efecto protector" es controvertido, algunos investigadores sostienen que fumar induce una mayor queratinización de la mucosa oral ejerciendo una cierta acción protectora en los pacientes con EAR. Esta queratinización actuaría como una barrera mecánica y química contra los traumatismos o la invasión microbiana, haciendo

que la mucosa oral sea menos propensa a sufrir lesiones e irritaciones<sup>3</sup>. Además, la nicotina afecta a la respuesta inmune disminuyendo la secreción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) o las interleucinas 1 y 6 e incrementando la liberación de citocinas antiinflamatorias como la interleucina 10. Sin embargo, este "efecto protector" del tabaco en la EAR se aprecia solo en sujetos con mucha antigüedad en el hábito y grandes fumadores<sup>4</sup>. Por su parte, el alcohol puede aumentar la permeabilidad de la mucosa oral, activar las enzimas metabólicas de otros agentes como el tabaco o desarrollar un efecto directo tóxico u oxidativo sobre la mucosa oral, predisponiendo a la EAR<sup>5</sup>.

El objetivo de este trabajo fue investigar el posible efecto de los hábitos nocivos (tabaco, alcohol) sobre la probabilidad de aparición de la estomatitis aftosa recurrente (EAR).

## Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda de estudios sobre tabaco y/o alcohol y estomatitis aftosa recurrente en las siguientes bases de datos: PubMed (MEDLINE, Cochrane Library), Web of Science (WoS) y Scopus. Se desarrollaron estrategias de búsqueda para cada base de datos con una combinación de términos del Medical Subjects Headings (MeSH) y de texto libre. Los términos de búsqueda fueron los siguientes: ("tobacco"[MeSH Terms] OR "smoking"[MeSH Terms] OR "alcohol drinking"[MeSH Terms] OR "ethanol"[MeSH Terms]) AND "stomatitis, aphthous"[MeSH Terms]; ("tobacco" OR "smoking" OR "alcohol" OR "drinking" OR "ethanol") AND "aphthous stomatitis"; TITLE-ABS-KEY ("aphthous stomatitis" OR "aphtha") ("smoking" OR "tobacco"). Los criterios de exclusión fueron: a) la no disponibilidad del texto completo de los artículos, b) artículos sin datos clínicos y c) estudios con datos no utilizables.

## Análisis estadístico

Para el meta-análisis, los datos fueron procesados con los programas MedCalc Statistical Software version 18.2.1 (MedCalc Software Ltd. Ostend, Belgium) y RevMan 5.4 (The Cochrane Collaboration, Oxford, UK). La prevalencia estimada se calculó según el método descrito por DerSimonian y Laird. Para las variables dicotómicas, se utilizó la odds ratio (OR) con la fórmula del Chi cuadrado de Mantel-Haenszel (M-H), con intervalos de confianza del 95% (IC95%). La heterogeneidad fue determinada según los valores de P, de la Q de Cochran y del estadístico de Higgins ( $I^2$ ). En casos de heterogeneidad elevada ( $I^2 > 50\%$ ) se aplicó el modelo de efectos aleatorios (*random-effects*). Se utilizaron tablas y gráficos forest plot para la presentación de resultados. Se consideró como nivel mínimo de significación un valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

### Selección de estudios

En la búsqueda inicial se encontraron 449 artículos (58 en PubMed, 133 en WoS y 158 en Scopus) entre los años 1969 y 2021, 130 de ellos duplicados, quedando 319 artículos para evaluar. Fueron excluidos 290 artículos por: a) la no disponibilidad del texto completo (n=49), b) artículos sin datos clínicos (n=58) y c) estudios con datos no utilizables (n=85). Tras la aplicación de estos criterios, 29 estudios fueron incluidos en este meta-análisis.

### Prevalencia del consumo de tabaco en pacientes con estomatitis aftosa recurrente

La tabla 1 muestra los 27 estudios<sup>6-34</sup> que analizaron la prevalencia del consumo de tabaco en pacientes con estomatitis aftosa recurrente (EAR). La prevalencia global estimada de fumadores en pacientes con EAR fue del 16.36% (IC95%: 12.12% a 21.09%). La variabilidad por estudios osciló entre la prevalencia máxima del 50% (IC95%: 36.81% a 63.19%)<sup>17</sup> hasta la mínima del 0% (IC95%: 0.00% a 13.72%)<sup>15</sup>.



**Tabla 1. Prevalencia (e IC95%) de consumo de tabaco en pacientes con estomatitis aftosa recurrente.**

Estudio	País	Prevalencia (%)	[IC95%]
Atkin, 2002 <sup>6</sup>	Reino Unido	2.38	[0.29 a 8.33]
Bratel, 2014 <sup>7</sup>	Suecia	6.78	[3.55 a 11.54]
Chattopadhyay, 2007 <sup>8</sup>	EEUU	32.75	[30.55 a 35.02]
Chellemi, 1970 <sup>9</sup>	EEUU	16.66	[6.37 a 32.81]
Cicek, 2004 <sup>10</sup>	Turquía	19.14	[14.86 a 24.03]
Darjani, 2020 <sup>11</sup>	Irán	14.94	[12.63 a 17.48]
Eguía del Valle, 2010 <sup>12</sup>	España	33.33	[20.39 a 48.41]
Feng, 2015 <sup>13</sup>	China	12.80	[8.10 a 18.90]
Gavic, 2014 <sup>14</sup>	Croacia	61.76	[51.61 a 71.21]
Grady, 1992 <sup>15</sup>	EEUU	0.00	[0.00 a 13.72]
Gulseren, 2017 <sup>16</sup>	Turquía	8.33	[1.02 a 26.99]
Gutierrez, 2005 <sup>17</sup>	Perú	50.00	[36.81 a 63.19]
Karasneh, 2014 <sup>18</sup>	Jordania	9.37	[4.37 a 17.05]
Koybasi, 2006 <sup>19</sup>	Turquía	23.52	[10.74 a 41.17]
López-Jornet, 2014 <sup>20</sup>	España	14.13	[7.74 a 22.95]
Matranga, 2012 <sup>21</sup>	Italia	3.88	[1.06 a 9.64]
McCullough, 2007 <sup>22</sup>	Reino Unido	15.78	[11.12 a 21.45]
Morger, 2010 <sup>23</sup>	Suiza	20.00	[4.33 a 48.08]
Ogura, 2001 <sup>24</sup>	Japón	28.81	[20.85 a 37.87]
Pentenero, 2008 <sup>25</sup>	Italia	33.80	[22.99 a 46.01]
Queiroz, 2018 <sup>26</sup>	Brasil	11.84	[5.56 a 21.29]
Rivera-Hidalgo, 2004 <sup>27</sup>	EEUU	6.84	[3.33 a 12.23]
Robledo-Sierra, 2013 <sup>28</sup>	Suecia	2.94	[0.074 a 15.32]
Sawair, 2010 <sup>29</sup>	Jordania	24.07	[19.52 a 29.11]
Shapiro, 1970 <sup>30</sup>	EEUU	28.37	[18.50 a 40.05]
Shulman, 2004 <sup>31</sup>	EEUU	1.61	[0.041 a 8.66]
Slebioda, 2019 <sup>32</sup>	Polonia	10.25	[4.53 a 19.21]
Souza, 2017 <sup>33</sup>	Brasil	10.50	[8.07 a 13.37]
Tuzun, 2000 <sup>34</sup>	Turquía	8.82	[1.85 a 23.67]
<b>Total (random-effects)</b>		<b>16.36</b>	<b>[12.12 a 21.09]</b>

*Test for heterogeneity*

$Q=515.66$ ;  $df: 28$  ( $P<0.001$ );  $I^2=94.57\%$ ;  $95\%IC: [93.16 a 95.69]$

(%): porcentaje; [IC95%]: Intervalo de confianza al 95%; EEUU: Estados Unidos de América.A



## Hábito tabáquico

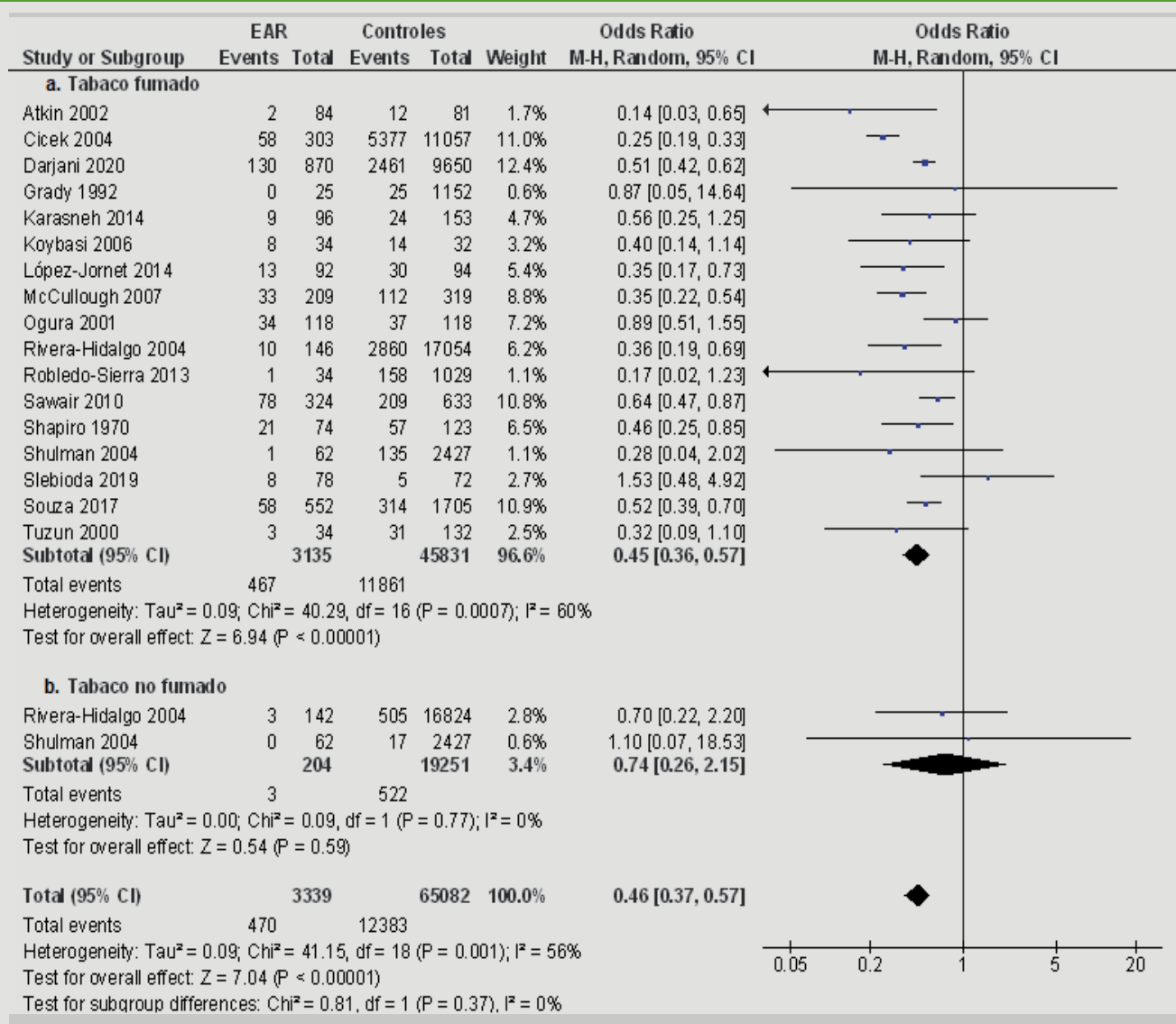
La evaluación del consumo de tabaco (fumado y no fumado) en pacientes con estomatitis aftosa recurrente (EAR) y controles sin la enfermedad se presenta en la figura 2.

Diecisiete estudios<sup>6,10,11,15,18-20,22,24,27-34</sup> analizaron el consumo de tabaco fumado en ambos grupos de población (figura 2a), observando que el tabaco fumado reducía un 55% la probabilidad de padecer EAR. En el análisis estadístico se constataron diferencias altamente significativas

(OR=0.45; IC95%: 0.36 a 0.57; p<0.001). Dos estudios<sup>27,31</sup> examinaron el consumo de tabaco no fumado (figura 2b), hallando una menor probabilidad de EAR en los usuarios de tabaco no fumado aunque sin alcanzarse significación estadística (OR=0.74; IC95%: 0.26 a 2.15; p=0.59).

Globalmente, los consumidores de tabaco disminuyeron un 54% el riesgo de desarrollar EAR, con una asociación estadística altamente significativa (OR=0.46; IC95%: 0.37 a 0.57; p<0.001).

Figura 2. Datos de estudios y gráficos forest plot para el consumo de tabaco en pacientes con estomatitis aftosa recurrente (EAR) y controles sin la enfermedad.



## Prevalencia del consumo de alcohol en pacientes con estomatitis aftosa recurrente

Los resultados de los cinco estudios<sup>11,13,15,23,25</sup> en 5 países diferentes (Irán, China, EEUU, Suiza e Italia) que evaluaron la prevalencia del consumo de alcohol en pacientes con estomatitis aftosa recurrente (EAR) se detallan en la tabla 2. La prevalencia global estimada

de bebedores regulares en pacientes con EAR fue del 34.05% (IC95%: 12.99 a 59.14%). La variabilidad por estudios se situó entre una prevalencia máxima del 80% (IC95%: 59.29% a 93.16%)<sup>15</sup> y una mínima del 5.28% (IC95%: 4.20% a 6.52%)<sup>11</sup>.

Tabla 2. Prevalencia (e IC95%) de consumo de alcohol en pacientes con estomatitis aftosa recurrente.

Estudio	País	Prevalencia (%)	[IC95%]
Darjani, 2020 <sup>11</sup>	Irán	5.28	[4.20 a 6.52]
Feng, 2015 <sup>13</sup>	China	23.78	[17.49 a 31.04]
Grady, 1992 <sup>15</sup>	EEUU	80.00	[59.29 a 93.16]
Morger, 2010 <sup>23</sup>	Suiza	46.66	[21.26 a 73.41]
Pentenero, 2008 <sup>25</sup>	Italia	30.98	[20.54 a 43.07]
<b>Total (random-effects)</b>		<b>34.05</b>	<b>[12.99 a 59.14]</b>

*Test for heterogeneity*

$Q=159.70$ ;  $df: 4$  ( $P<0.001$ );  $I^2=97.50\%$ ; 95%IC: [95.97 a 98.44]

(%): porcentaje; [IC95%]: Intervalo de confianza al 95%; EEUU: Estados Unidos de América.

En el presente meta-análisis sobre la influencia de los hábitos nocivos (tabaco, alcohol) sobre la estomatitis aftosa recurrente (EAR) se han incluido datos de 29 estudios.

En este estudio, el 16.36% de los pacientes con EAR eran fumadores. De los 29 estudios que analizaron la prevalencia de este hábito tabáquico, 5 de ellos<sup>9-11,20,22</sup> obtuvieron un porcentaje similar al de este trabajo; 14 estudios<sup>6,7,13,15,16,18,21,26-28,31-34</sup> encontraron un menor porcentaje de fumadores, mientras que en 10 estudios<sup>8,12,14,17,19,23-25,29,30</sup> las cifras de fumadores fueron superiores. Esta menor aparición de EAR entre los fumadores es atribuida a una mayor queratinización de la mucosa oral inducida por el tabaco que ejercería tanto una acción física a través del calor generado por el humo del tabaco como química derivada de sustancias del tabaco como la nicotina. El aumento de la capa de queratina actuaría como barrera mecánica frente a los agentes traumáticos y la invasión de microorganismos, haciendo a la mucosa oral "más resistente" y menos propensa a las lesiones<sup>3</sup>. Partiendo de que la EAR es menos común en los fumadores, se ha propuesto el uso de la nicotina como posible tratamiento para esta entidad, planteándose la hipótesis de que la nicotina podría reducir la frecuencia de la EAR. La nicotina modula la respuesta inmunitaria en los procesos inflamatorios induciendo la liberación de esteroides suprarrenales a través

del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal con un marcada acción antiinflamatoria. Por otro lado, también disminuye la secreción de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) o las interleucinas 1 y 6 y aumenta la secreción de citoquinas antiinflamatorias. Estos hallazgos apoyan la posible acción de la nicotina como agente protector de la mucosa oral frente a la estomatitis aftosa recurrente<sup>4</sup>. Los estudios que encuentran una mayor prevalencia de EAR entre los fumadores son estudios retrospectivos con datos acerca de la enfermedad basados en las historias clínicas de los pacientes y no en su evaluación clínica, impidiendo el correcto diagnóstico de la EAR. De hecho, la mayoría de las personas afectadas por la EAR no acuden a recibir atención odontológica, ya que, generalmente, las lesiones tienen un curso clínico corto y autolimitado<sup>26</sup>.

En el presente trabajo, también se relacionó la forma de consumo del tabaco (fumado / no fumado) con el riesgo de estomatitis aftosa recurrente (EAR). Los fumadores redujeron un 55% la probabilidad de padecer EAR con una relación estadística altamente significativa ( $p < 0.001$ ). De los 17 estudios que examinaron el tabaco fumado, 16 de ellos<sup>6,10,11,15,18-20,22,24,27-33,34</sup> constataron la disminución del riesgo de EAR entre los fumadores, excepto un estudio<sup>32</sup>, que observó mayor prevalencia de EAR asociada al tabaco fumado. El aparente mecanismo protector subyacente del

humo del tabaco se debe probablemente a la queratinización de la mucosa oral<sup>11</sup>. El humo desarrolla una acción dual físico (calor) -química (nicotina) que influye en la respuesta inmunológica; bien por vía indirecta a través del sistema nervioso central o bien, por vía directa activando los receptores nicotínicos de acetilcolina en los macrófagos, reduciendo la inflamación<sup>27</sup>. En cambio, Slebioda y cols.<sup>32</sup> encontraron un mayor porcentaje de fumadores entre los pacientes con EAR, sugiriendo que fumar podría ser un factor agravador. Sin embargo, este estudio se realizó en una muestra de pacientes con enfermedades sistémicas y los resultados no fueron estadísticamente significativos.

Los consumidores de tabaco no fumado también presentaban una menor probabilidad de EAR aunque no se alcanzó significación estadística ( $p=0.59$ ). De los 2 únicos estudios que evaluaron esta forma de consumo, uno<sup>27</sup> indicó una menor probabilidad de EAR, entretanto que el otro<sup>31</sup> observó el resultado opuesto. La reducción en el riesgo de EAR asociada al tabaco no fumado podría explicarse con el aumento de los niveles sanguíneos de cotinina, un metabolito de larga duración de la nicotina que ejercería una potente acción antiinflamatoria.<sup>27</sup>

Algunos estudios establecen una correlación inversa entre la intensidad del tabaquismo y la gravedad de la EAR o la aparición de la EAR tras dejar de fumar<sup>27,32</sup>. Los grandes fumadores, que además tienen una mayor antigüedad en el hábito, presentan dos tercios menos de posibilidades de padecer EAR en comparación con los no fumadores<sup>33</sup>.

En el presente estudio, el 34.05% de los pacientes con estomatitis aftosa recurrente (EAR) eran bebedores regulares. De los cinco estudios que revisaron este consumo de alcohol, uno de ellos<sup>25</sup> notificó un porcentaje cercano al de este estudio, dos<sup>15,23</sup> porcentajes superiores y otros dos<sup>11,13</sup> porcentajes inferiores. Existe una marcada escasez de estudios que valoren la influencia de este hábito nocivo en la EAR. El alcohol puede alterar la composición lipídica de la capa protectora de la mucosa oral dando lugar a una ruptura de la integridad de las células epiteliales, aumentando la permeabilidad de la mucosa oral<sup>5</sup>. Este hecho debería favorecer el desarrollo de lesiones de la EAR al aumentar la exposición antigénica en los tejidos orales<sup>23</sup>.

Este estudio cuenta con algunas limitaciones. Primero, no se pudo evaluar adecuadamente la antigüedad de los hábitos nocivos o las distintas formas de consumo según la zona geográfica del mundo en la que se desarrollaron los estudios. En el caso particular del alcohol, no se ha podido cuantificar ni la cantidad diaria consumida ni la frecuencia de consumo. Segundo, hay un número muy limitado de estudios que analizan el consumo de alcohol en los pacientes con EAR. Tercero, los resultados de este meta-análisis deben ser interpretados con cautela debido a la alta heterogeneidad encontrada en algunas comparaciones. Las diferencias entre los resultados de los distintos estudios pueden estar condicionadas por el tipo de diseño, el análisis estadístico aplicado o por las características de las poblaciones de estudio.

## CONCLUSIONES

En este estudio, en los pacientes con estomatitis aftosa recurrente (EAR) se encontró una prevalencia estimada de fumadores del 16.36% y de bebedores del 34.05%. Los fumadores tenían un 55% menos de probabilidad de presentar EAR. En cambio, el consumo de tabaco no fumado no tuvo ninguna repercusión significativa sobre el riesgo de EAR. El alcohol aumenta la permeabilidad de la mucosa oral facilitando el desarrollo de lesiones de EAR.

# BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Archilla A, Raissouni T. Clinical study of 200 patients with recurrent aphthous stomatitis. *Gac Med Mex.* 2018;154(2):165-171.
2. Akintoye SO, Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis. *Dent Clin North Am.* 2014;58(2):281-297.5
3. Subramanyam RV. Occurrence of recurrent aphthous stomatitis only on lining mucosa and its relationship to smoking--a possible hypothesis. *Med Hypotheses.* 2011;77(2):185-7.
4. Kalpana R. Relation between Smoking and Recurrent Aphthous Stomatitis. *Oral Maxillofac Pathol J.* 2016;7(2):761-762.
5. Feng L, Wang L. Effects of alcohol on the morphological and structural changes in oral mucosa. *Pak J Med Sci.* 2013;29(4):1046-1049.
6. Atkin PA, Xu X, Thornhill MH. Minor recurrent aphthous stomatitis and smoking: an epidemiological study measuring plasma cotinine. *Oral Dis.* 2002;8(3):173-6.
7. Bratel J, Hakeberg M. Anamnestic findings from patients with recurrent aphthous stomatitis. *Swed Dent J.* 2014;38(3):143-9.
8. Chattopadhyay A, Chatterjee S. Risk indicators for recurrent aphthous ulcers among adults in the US. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2007;35(2):152-9.
9. Chellemi SJ, Olson DL, Shapiro S. The association between smoking and aphthous ulcers. A preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1970;29(6):832-6.
10. Çiçek Y, Canakçi V, Ozgöz M, Ertas U, Canakçi E. Prevalence and handedness correlates of recurrent aphthous stomatitis in the Turkish population. *J Public Health Dent.* 2004;64(3):151-6.
11. Darjani A, Joukar F, Naghipour M, Asgharnezhad M, Mansour-Ghanaei F. Lifetime prevalence of recurrent aphthous stomatitis and its related factors in Northern Iranian population: The PERSIAN Guilan Cohort Study. *Clin Oral Investig.* 2021;25(2):711-718.
12. Eguia del Valle A, Martínez-Conde Llamosas R, López Vicente J, Uribarri Etxebarria A, Aguirre Urizar JM. Consumo de tabaco entre pacientes con estomatitis aftosa recurrentes. *Av Odontoestomatol.* 2010;26(6):161-165.

13. Feng J, Zhou Z, Shen X, Wang Y, Shi L, Wang Y, et al. Prevalence and distribution of oral mucosal lesions: a cross-sectional study in Shanghai, China. *J Oral Pathol Med.* 2015;44(7):490-4.
14. Gavic L, Cigic L, Biocina Lukenda D, Gruden V, Gruden Pokupec JS. The role of anxiety, depression, and psychological stress on the clinical status of recurrent aphthous stomatitis and oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2014;43(6):410-7.
15. Grady D, Ernster VL, Stillman L, Greenspan J. Smokeless tobacco use prevents aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;74(4):463-5.
16. Gülseren D, Hapa A, Ersoy-Evans S, Elçin G, Karaduman A. Is there a role of food additives in recurrent aphthous stomatitis? A prospective study with patch testing. *Int J Dermatol.* 2017;56(3):302-306.
17. Gutiérrez-Ramos DF. Efectos del estrés y del tabaquismo en la stomatitis aftosa recurrente. [Tesis] Lima (Perú): Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2005.
18. Karasneh JA, Bani-Hani ME, Alkhateeb AM, Hassan AF, Thornhill MH. Association of MMP but not TIMP-1 gene polymorphisms with recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis.* 2014;20(7):693-9.
19. Koybasi S, Parlak AH, Serin E, Yilmaz F, Serin D. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors. *Am J Otolaryngol.* 2006;27(4):229-32.
20. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Martos N. Hematological study of patients with aphthous stomatitis. *Int J Dermatol.* 2014;53(2):159-63.
21. Matranga D, Di Fede O, Paderni C, Albanese A, Pizzo G, Magro R, et al. Demographic and behavioural profiles of patients with common oral mucosal lesions by a homogeneity analysis. *Oral Dis.* 2012;18(4):396-401.
22. McCullough MJ, Abdel-Hafeth S, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis revisited; clinical features, associations, and new association with infant feeding practices? *J Oral Pathol Med.* 2007;36(10):615-20.
23. Morger R, Ramseier CA, Rees TD, Bürgin WB, Bornstein MM. Oral mucosal findings related to tobacco use and alcohol consumption: a study on Swiss army recruits involving self-reported and clinical data. *Oral Health Prev Dent.* 2010;8(2):143-51.

24. Ogura M, Yamamoto T, Morita M, Watanabe T. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;91(1):45-9.
25. Pentenero M, Broccoletti R, Carbone M, Conrotto D, Gandolfo S. The prevalence of oral mucosal lesions in adults from the Turin area. *Oral Dis.* 2008;14(4):356-66.
26. Queiroz SIML, Silva MVAD, Medeiros AMC, Oliveira PT, Gurgel BCV, Silveira ÉJDD. Recurrent aphthous ulceration: an epidemiological study of etiological factors, treatment and differential diagnosis. *An Bras Dermatol.* 2018;93(3):341-346.
27. Rivera-Hidalgo F, Shulman JD, Beach MM. The association of tobacco and other factors with recurrent aphthous stomatitis in an US adult population. *Oral Dis.* 2004;10(6):335-45.
28. Robledo-Sierra J, Mattsson U, Svedensten T, Jontell M. The morbidity of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18(5):e766-72.
29. Sawair FA. Does smoking really protect from recurrent aphthous stomatitis? *Ther Clin Risk Manag.* 2010;6:573-7.
30. Shapiro S, Olson DL, Chellemi SJ. The association between smoking and aphthous ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1970;30(5):624-30.
31. Shulman JD. An exploration of point, annual, and lifetime prevalence in characterizing recurrent aphthous stomatitis in USA children and youths. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(9):558-66.
32. Slebioda Z, Dorocka-Bobkowska B. Systemic and environmental risk factors for recurrent aphthous stomatitis in a Polish cohort of patients. *Postepy Dermatol Alergol.* 2019;36(2):196-201.
33. Souza PRM, Duquia RP, Breunig JA, Almeida HL Jr. Recurrent aphthous stomatitis in 18-year-old adolescents - Prevalence and associated factors: a population-based study. *An Bras Dermatol.* 2017;92(5):626-629.
34. Tüzün B, Wolf R, Tüzün Y, Serdaroğlu S. Recurrent aphthous stomatitis and smoking. *Int J Dermatol.* 2000;39(5):358-60.