

Lesiones premalignas de la cavidad bucal

Premalignant lesions of the oral cavity

Eveling Lilibeth Zambrano Bazarro, estudiante.

e.elzambrano2@sangregorio.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-6325-1881>

Universidad San Gregorio de Portoviejo

Resumen

Las lesiones premalignas de la cavidad bucal son crónicas, consideradas como las más comunes en el mundo, se les conoce como lesiones o afecciones que se manifiestan en diferentes zonas de la cavidad bucal, como mejillas, piso de la boca, lengua y paladar duro o blando. La presente investigación tiene como objetivo describir las lesiones premalignas de la cavidad bucal. Por ello, las lesiones de la cavidad como la leucoplasia, la eritroplasia y paladar del fumador invertido pueden ser precursoras de tumores malignos. Se realizó una revisión bibliográfica, a través de la búsqueda de artículos académicos. Se encontraron 60 artículos de los cuales se escogieron 26. En esta revisión se pudo observar que son más frecuente en hombres que en las mujeres, además, los factores de riesgos son el tabaco, el alcohol, y las prótesis inadecuadas desarrollan lesiones bucales, que se pueden volver malignas con el tiempo. Se concluye que las lesiones premalignas son precursoras de tumores malignos. Por lo tanto, los protocolos a seguir en pacientes con lesiones premalignas en la cavidad son los tratamientos de la patología, y la higiene oral. Así mismo, es necesario instruir acerca de las posibles complicaciones.

Palabras clave: Lesiones premalignas; manifestaciones clínicas; Tratamientos; Salud bucal; Protocolos.

Abstract

Premalignant lesions of the oral cavity are chronic, considered the most common in the world, they are known as lesions or conditions that are manifested in different areas of the oral cavity, such as cheeks, floor of the mouth, tongue and hard or soft palate. The present research aims to describe premalignant lesions of the oral cavity. Therefore, lesions of the cavity such as leukoplakia, erythroplakia, and inverted smoker's palate can

be precursors of malignant tumors. A bibliographic review was carried out through the search for academic articles. Sixty articles were found, of which 26 were chosen. In this review it was observed that they are more frequent in men than in women. In addition, the risk factors are tobacco, alcohol, and inadequate prostheses develop oral lesions, which can turn malignant over time. It is concluded that premalignant lesions are precursors of malignant tumors. Therefore, the protocols to follow in patients with premalignant lesions in the cavity are the treatments of the pathology, and oral hygiene. Likewise, it is necessary to educate about possible complications.

Keywords: Premalignant lesions; clinical manifestations; treatments; oral health; protocols.

Introducción

El cáncer oral se considera, según García et al. (1), como uno de los problemas que enfrentan las personas. Además, la incidencia, la prevalencia y la severidad del cáncer bucal varía de un lugar a otro (2).

Asimismo, Ono et al. (3) y Porter et al. (4) indican que el carcinoma oral de células escamosas tiene tejido neoplásico maligno, y está precedida por lesiones premalignas, además, representa el 90% del cáncer bucal.

En este sentido, Awadallah et al. (5) y Benley et al. (6) agregan que una lesión premaligna se define como lesión o afección. Por ende, existe un nuevo término *lesiones epiteliales potencialmente premalignas* (LEPM) (p.1). Se ha utilizado desde hace poco para conceptualizar a las lesiones tanto histológicas como clínicas que tienen potencial maligno. Esto abarca a la leucoplasia, la eritroplasia y el paladar del fumador invertido.

Sin embargo, Osnaghi et al. (7) determinan que la frase lesiones premalignas es intercambiable por las palabras precancerosa o cancerizable porque son sinónimos, todas se refieren a la posibilidad de una lesión para transformarse en cáncer bucal. La transformación varía dependiendo del tipo de lesión presente. Además, se destaca la existencia de la lesión que se puede extender en toda la cavidad bucal, como la lengua, y el piso de la boca, estas ubicaciones son susceptibles a cambios malignos, como cáncer bucal.

Los autores Awadallah et al. (5) y Benley et al. (6) manifiestan que, hasta la fecha, no existen medios diagnósticos en el consultorio que brinden un examen confiable y valioso. Refieren que en el examen complementario se debe realizar la prueba clínica y la biopsia del tejido. Estos métodos no son invasivos, y se utilizan como detección y el diagnóstico precoz de una lesión premaligna. Esto permite minimizar la morbilidad y la mortalidad.

Por su parte, García et al. (8) argumentan que la única medida que puede incrementar en los índices de curabilidad es el diagnóstico en la fase inicial. La detección, el diagnóstico y el tratamiento temprano de las lesiones mejoran el pronóstico del paciente. El diagnóstico tardío y el tratamiento inadecuado conducen de manera inevitable a la muerte. Las profesiones de la salud deben conocer el aspecto relacionado a las lesiones para el diagnóstico precoz. En consecuencia, los cursos de formación y educación son para mantener el conocimiento colectivo de las personas sobre las lesiones premalignas y así inculcar la prevención de las lesiones premalignas. Los principales factores de riesgo asociados a las lesiones premalignas son el tabaquismo y el alcoholismo, también se considera como factor importante es la presencia del virus de papiloma humano (VPH).

Por ello, la presente investigación tiene como objetivo: describir las lesiones premalignas de la cavidad bucal, la que se ve relacionada con sus características clínicas y tratamiento. Por lo tanto, se hipotetizó que la intervención oportuna es un pilar fundamental para evitar la progresión de lesiones premalignas de la cavidad bucal.

Método

Esta investigación tiene un enfoque cualitativo, de tipo bibliográfico. El tipo de método es una revisión bibliográfica de las lesiones premalignas de la cavidad bucal. La búsqueda de información se realizó a través de diferentes bases de datos como Pubmed, Redalyc, SciELO, y el metabuscador Google académico. Se emplearon las siguientes palabras clave en español: lesiones premalignas, manifestaciones clínicas, tratamiento y protocolos. Para ello, la técnica de análisis bibliográfico, a partir de la revisión de 60 artículos los cuales se seleccionaron 26 desde el año 2017 hasta la fecha. Se eligieron aquellos artículos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión relacionado a las lesiones premalignas de la cavidad bucal, se incluirán los artículos que contengan el manejo odontológico. Por otro lado, se excluyeron los artículos que no realzan la temática

a investigar y que comparan las lesiones premalignas de la cavidad bucal con otros trastornos o los manejos sean diferentes a odontología.

Desarrollo y discusión

Lesiones premalignas de la cavidad bucal

Las lesiones premalignas según Chica (9) son cambios que se producen en la mucosa oral. Varias de estas lesiones de la mucosa de la cavidad bucal tienen la característica de que presentan una coloración blanca.

Para definir, este agrupamiento de lesiones premalignas se puede clasificar de acuerdo con Chica (9) en: leucoplasia, eritroplasia, y el paladar de fumador invertido. La mayoría de estas lesiones tienen un progreso largo, además, acompañada de su aspecto clínico, y su cuadro histomorfológico. Las lesiones premalignas o preneoplásicas, son conocidas también como precáncer, donde tiene más posibilidad que desarrolle un cáncer.

En este sentido, González et al. (10) argumentan que la prevención de las lesiones premalignas se la relaciona con el tipo de lesión que presente en la mucosa, además, puede tener un potencial maligno. Las lesiones de la mucosa oral se relacionan con el consumo de tabaco y alcohol.

Los autores, dan a conocer los cambios que se produce en la mucosa y sus características clínicas, con la finalidad de prevenir las lesiones premalignas de la cavidad y realizarse chequeos periódicos para la prevención. (9, 10).

Diagnóstico

Para el diagnóstico precoz de las lesiones bucales que se sospechen que pueden ser malignas se realiza una investigación exhaustiva para identificar qué tipo de lesión está presente en la cavidad bucal. Las lesiones pueden ser cancerosas y precancerosas, por lo tanto, el chequeo periódico es primordial y más para los individuos con exposición al tabaco y alcohol, en especial en personas de edad avanzada (10).

Asimismo, se debe de realizar un examen visual dirigido en el entorno de programas de salud bucodental que puedan dar un diagnóstico precoz. En cuanto a las características clínicas de las lesiones tienen la posibilidad de presentar una categoría basada en el

chequeo clínico, este examen es importante para los pacientes, ya que se recopilan información en la inspección oral, con este análisis se orienta al diagnóstico (10)

Es necesario un examen exhaustivo de la cavidad oral en pacientes que acuden al servicio odontológico a realizarse cualquier tratamiento. El odontólogo debe realizar este examen como parte de su rutina diaria, así contribuye al diagnóstico temprano de lesiones premalignas y malignas.

Por otra parte, adicional al examen clínico debe realizarse un interrogatorio sobre los factores de riesgos de las lesiones de la mucosa. Explorar sobre comportamientos y hábitos de los pacientes permite identificar conductas de riesgo. Como se ha mencionado, los principales factores de riesgo se relacionan con el consumo de tabaco y de alcohol.

El consumo de tabaco y alcohol predisponen al desarrollo de estas lesiones, Gualotuña (11) y Shishodia et al. (12) señalan que el tabaco y la ingesta del alcohol en el adulto genera una vasoconstricción y se desempeña un impacto enmascarado, también, desarrolla con severidad al crecimiento de la placa bacteriana.

Es importante que el odontólogo distinga a través del interrogatorio y el chequeo periódicos a los pacientes con probabilidad de padecer este tipo de lesiones. Además, es conveniente que el odontólogo distinga las lesiones y pueda obtener el tratamiento ideal.

En la actualidad es importante conocer como se diagnostican, pero se ha asociado a factores presentes en gran cantidad de personas que manifiestan enfermedad.

Clasificación de las lesiones premalignas en la cavidad bucal

Leucoplasia bucal

La leucoplasia es una mancha blanca, así lo indican González et al. (5), Wang et al. (6), Iparraguirre et al. (7), Tovío et al. (8), Hernández & Rivera (9) que no podría ser caracterizada, ni clínica, ni histológicamente con otras patologías, esta placa blanca no se puede eliminar por raspado, y se puede clasificar por chequeo clínico, o microscópico.

Por otro lado, la mayor parte de las placas de leucoplasia son benignas, un diminuto porcentaje de estas muestran signos tempranos de cáncer. Por esta razón, es mejor que se

consulte que el paciente consulte al odontólogo si observa cambios inusuales y persistentes en la cavidad bucal (18, 19, 20, 21).

La OMS, en 1978 aceptó el término de leucoplasia, dándole el número de codificación 702. Asimismo, en 1983, un conjunto de profesionales modificó esta definición de la OMS, excluyendo esas heridas en la que no se pudiera establecer el representante causal que las desarrolló, provocado por el tabaco. Criterio con el cual no está de consenso, más que nada al tener en cuenta la leucoplasia como el paradigma de las heridas de lesiones premalignas, debido a que hemos observado heridas blancas elaboradas por traumas locales que desde ellas se han desarrollado en un carcinoma espinocelular.

En 1994, en el simposio internacional sobre las lesiones bucales, llevado a cabo en Uppsala, se concretaron la definición, la explicación y la categorización de estas lesiones de la mucosa bucal. La leucoplasia queda caracterizada como: una mancha blanca que no se puede clasificar como otra lesión.

Es de suma importancia obtener información valiosa sobre ella. Así el diagnóstico y el control de estas afecciones permite un tratamiento odontológico de manera exitosa que evita el riesgo de vida de los pacientes

Síntomas

La leucoplasia bucal, según revela MedlinePlus (18) puede darse en las encías, en la parte interna de las mejillas, piso de la boca y en ocasiones en la lengua.

A continuación, se mencionan que existen 4 fases donde se diferencian el tipo de lesiones de leucoplasia que está presente en la cavidad bucal. Primero, las placas blancas, que no se pueden eliminar con la limpieza. Segundo, las zonas irregulares o planos. Tercero, las zonas engrosadas y endurecidas. Por último, las lesiones abultadas o rojas (eritroplasia) (19).

El análisis anatómico-patológico es de suma importancia, tal como lo expresan González et al. (5), Wang et al. (6), Iparraguirre et al. (7), Tovío et al. (8), Hernández & Rivera (9). Indican que las lesiones premalignas están extensas del estrato córneo a lesiones bastante displásicas combinadas con carcinomas. Aun cuando lo más recurrente es que muestre propiedades benignas.

Los autores González et al. (5), Wang et al. (6), Iparraguirre et al. (7), Tovío et al. (8), Hernández & Rivera (9) refieren que estas lesiones se pueden presentar en cualquier edad, pero, es preferente en personas mayores de 30 años, con un pico alrededor de 55, y generalmente, en sexo masculino.

Características Clínicas

La leucoplasia es una lesión evolutiva que comienza con una mancha blanquecina. También, existen dos tipos en la leucoplasia. Primer lugar, la leucoplasia homogénea que son el borde marcado con áreas uniforme, lisa o arrugada y, por último, la leucoplasia no homogénea que tiene superficies irregulares, y son sintomáticas a veces (5, 6, 7, 8, 9).

Clasificaciones de la Leucoplasia

Desde hace varias décadas existen 4 clasificaciones de la leucoplasia:

Tabla 1. Clasificación de Thomas en Leucoplasia Bucal.

Clasificación de Thomas	
Grado I	Reacción inicial a la irritación
Grado II	Zonas blanquecinas bien definidas, sin induración, rugosidad peculiar a la palpación
Grado III	Placas induradas de color lechoso, aspecto perlado, tiende a arrugarse y formar fisura
Grado IV	Llamada leucoplasia neoplásica, con gran potencialidad de transformación maligna, puede tener aspecto verrugoso y presentar ulceraciones.

Fuente: Elaboración propia (2021).

Tabla 2. Clasificación de Sugar y Banóczy en Leucoplasia Bucal.

Clasificación de Sugar y Banóczy	
Grado I	Lesión blanca con ligera elevación
Grado II	Verrugosa
Grado III	Ulcerada o erosiva

Fuente: Elaboración propia (2021).

Asimismo, Malmo, según su causa, idiopática, según su presentación clínica, tiene dos subdivisiones, homogénea, que es erosiva y no homogénea, nodular y verrugosa.

Tabla 3. Clasificación de Santana en Leucoplasia Bucal.

Clasificación de Santana	
Grado I	Queratosis difusa
Grado II	Queratosis focal
Grado III	Leucoplasia
Grado IV	Leucoplasia maculosa

Fuente: Elaboración propia (2021).

El diagnóstico de la leucoplasia bucal considera que la toma de biopsias y análisis histopatológico de las lesiones de leucoplasia se debería hacer una vez descartada la causa traumática, para descartar la existencia de displasia o carcinoma, o sea, para precisar la gravedad de la lesión. Algunas veces habrá que tomar muestras diversas de las superficies, debido a que las superficies de displasia tienen la posibilidad de aparecer (5, 6, 7, 8, 9).

El diagnóstico diferencial, González et al. (5), Wang et al. (6), Iparraguirre et al. (7), Tovío et al. (8), Hernández & Rivera (9) consideran que tiene una extensa variedad de lesiones, tanto malignas como benignas tienen la posibilidad de presentarse como una placa blanquecina, pero, desde el principio se considera como una lesión premaligna. No se debe olvidar que el 60% de los carcinomas de la mucosa oral se muestran como lesiones blancas hiperqueratósicas.

Por ello, González et al. (5), Wang et al. (6), Iparraguirre et al. (7), Tovío et al. (8), Hernández & Rivera (9) mencionan las principales lesiones que tienen la posibilidad de manifestarse como una placa blanquecina, como:

Las lesiones químicas y físicas. También, las infecciones, tales como: candidiasis, leucoplasia vellosa, queratosis sifilítica, ciertos papilomas. Y, otras patologías mucocutáneas: lupus eritematoso sistémico, liquen plano, lesiones. En odontología han existido grandiosos cambios en la parte de la lesión premaligna, es conveniente que el odontólogo conozca la descripción, para poder brindar una mejor calidad de vida. La leucoplasia tiene 4 clasificaciones: Thomas, Sugar y Banóczy, Malmö, y Santana

Pronóstico

Como afirman González et al. (5), Wang et al. (6), Iparraguirre et al. (7), Tovío et al. (8), Hernández & Rivera (9) la leucoplasia sencilla (blanca, homogéneamente queratinizada, sutilmente elevada) tiene la menor frecuencia de ser maligna. La leucoplasia verrugosa (blanca verrugosa, con área rugosa) tiene un potencial de malignizarse algo más grande que la anterior, sin embargo, menor que la leucoplasia erosiva o eritroplasia (lesión blanca con regiones eritematosa, erosiones y fisuras).

Además, poseen un peligro más grande de malignizar la leucoplasia en el suelo bucal, cara ventral. Son de menor peligro las localizadas en mucosa labial, yugal y paladar duro (5, 6, 7, 8, 9).

Tratamiento

Los autores González et al. (5), Wang et al. (6), Iparraguirre et al. (7), Tovío et al. (8), Hernández & Rivera (9) describen que el potencial maligno, es bajo, por lo cual únicamente es justificable la utilización de terapéuticas con mínima toxicidad o

agresividad debido a que bastante personas cuyas heridas posiblemente no progresarían jamás a cáncer van a ser sometidas a procedimientos.

Como lo indican Iparraguirre et al. (7) y García et al. (14), las lesiones leves se encuentran en unas zonas de menor peligro, pero, las de más peligro tienen que tratarse. Los métodos de tratamiento son:

EL láser CO₂, actualmente es una alternativa estupenda, por lo tanto, tiene los resultados en procedimiento de menor índice de recurrencias y mejor postoperatorio. La cirugía, es la alternativa escogida, son elementales las revisiones a largo plazo. Además, la eliminación de los hábitos tóxicos, por último, el análisis precoz de las lesiones para prevenir su evolución a maligna.

Eritroplasia de la mucosa bucal

La eritroplasia según Iparraguirre et al. (7) y García et al. (14) es una mancha roja de bordes irregulares, que puede aparecer en cualquier zona de la cavidad bucal. Al igual que la leucoplasia, su definición es por exclusión, porque es mancha roja que no corresponde ni clínica, ni histopatológicamente a una entidad determinada.

En tal sentido, González et al. (13), Wang et al. (24), Iparraguirre et al. (23), Tovío et al. (16) indican que la anatomía patológica, en el 75 – 90% demuestra algún nivel de displasia severo o inclusive integrar regiones de carcinoma.

Asimismo, estudios epidemiológicos reportan que su frecuencia es mayor en la sexta y séptima décadas de vida, sin predilección aparente. Por ello, es mucho menos recurrente que la leucoplasia, teniendo una prevalencia del 0.02-0,83% (13, 16, 23, 24). Por otra parte, varios autores están de acuerdo con que la eritroplasia es una mancha roja, donde nos indica que es una lesión patológica.

Características Clínicas

Se sostiene que por el aspecto clínico de las manifestaciones de la eritroplasia son en forma de mácula roja, aterciopelada al tacto, de bordes bien definidos en la mucosa oral (13, 16, 23, 24).

Se considera que la eritroplasia afecta por igual a ambos sexos. Para realizar un diagnóstico, se procede al análisis de ausencia de otra enfermedad, y esta indica su biopsia para sospechar otra enfermedad (13, 16, 23, 24).

El diagnóstico de las lesiones de los tejidos blandos y duros radica fundamentalmente en estudios de anatomía patológica y en la observación clínica para detectar cambios en su constitución usual. El profesional tiene que reconocer y explicar dichos cambios y ha de contar con una alusión con la que equipara la presunta región afectada (7,14).

El profesional juega un rol importante en el diagnóstico clínico bucal. Es esencial que cuente con un entendimiento intensivo y elemental de la cavidad bucal y sus zonas circundantes (7,14).

Diagnóstico diferencial

Los autores González et al. (13), Wang et al. (24), Iparraguirre et al. (23), Tovío et al. (16) han señalado que se debe pensar que se pueden presentar como una mancha roja, como otras lesiones y enfermedades. Además, se puede observar lesiones, tales como: candidiasis, lesiones vasculares, quemaduras, liquen plano, lupus eritematoso sistémico, avitaminosis y púrpura.

Pronóstico

Las manifestaciones, según lo expresa González et al. (13), Wang et al. (24), Iparraguirre et al. (23), Tovío et al. (16) se debe de pensar que además tiene la posibilidad de exponer como una mancha roja otras lesiones. El peligro de malignización es de 17 veces más grande que en la leucoplasia. Poseen más peligro las lesiones localizadas en suelo de boca y paladar blando. Además, la prevención y tratamiento de la eritroplasia, se maneja de la misma forma que la leucoplasia (13, 16, 23, 24).

Paladar del fumador invertido

Según Chica (25), y Angulo & López (26) han definido que el paladar del fumador invertido es una peculiar forma de queratosis que perjudica primordialmente al paladar,

y que es producido por fumar diversos tipos de cigarrillos con la parte encendida hacia adentro de la boca.

Epidemiología

Los autores Chica (25), y Angulo & López (26) indican que, en estudios en la India, de 2.280 CE de la boca, en el estado de Andara Predesh encontraron que el 38% poseía ubicación en el paladar; en este estado al menos 2 millones de individuos practica el tabaquismo invertido.

Por otro lado, se encuestaron un total de 56.644 sujetos de la región urbanas y rurales de 3 estados de la costa atlántica de Colombia, del 51% era hombre y el 49% féminas. Se indagó sobre la presencia de PFI, 15% de las féminas y 1% a los hombres lo practicaban. Además, dichos 2 resultados de las féminas y del 64,5 % entre el paladar y la lengua son un efecto contundente de la acción carcinogénica del tabaquismo invertido por medio de la promoción intermedia del PFI.

Asimismo, la patogenia, Chica (25), y Angulo & López (26) mencionan que es uno de las metas de esta costumbre es hacer más retardado del consumo del material del tabaco, lo cual incrementa la acción del calor y los productos volátiles sobre la mucosa del paladar y de otros sitios como la parte de la lengua. La característica clínica, el fumador invertido, está arraigado en algunos pueblos de india y otros países asiáticos.

Existe una decoloración de la mucosa del paladar, la queratinización perjudica con menos magnitud la parte siguiente de la lengua. El paladar de fumador invertido, indica las complicaciones que se pueden presentar, la zona donde se puede manejar es el paladar y la lengua.

Conclusiones

Después de realizado el análisis de los resultados se concluye que las lesiones premalignas de la cavidad bucal se clasifican en: leucoplasia, eritroplasia y paladar del fumador invertido. Las localizaciones más frecuentes son la lengua, el paladar y el labio inferior, dichas lesiones predominan más en los hombres que en las mujeres. En este sentido, la leucoplasia es una placa blanca sobre la mucosa que no se puede eliminar por raspado y se puede clasificar por chequeo clínico, o microscópico. La eritroplasia se explica como una lesión de la mucosa roja y aterciopelada, a modo de placas, de aspecto atrófico y

gastado. Por último, el paladar del fumador invertido es una peculiar queratosis que perjudica primordialmente el paladar, y que es producido por fumar diversos tipos de cigarros o cigarrillos con la parte encendida dentro de la boca.

Las lesiones premalignas tienen diferentes características clínicas dependiendo de cuál lesión en cuestión pueden ser blancas, rojas aterciopeladas, ulceradas, queratosis en modo de placas, de aspecto atrófico y gastado y generalmente asintomática. El tratamiento depende de la lesión, pero lo más importante es la detección temprana que se realiza examinando correctamente a todos los pacientes que se atienden como parte de la rutina diaria del odontólogo y si procede realizar biopsia de las lesiones a cualquier lesión que no cicatrice en 20 días, existen otros tratamientos como: Láser CO₂, cirugía que depende del resultado se chequeara cada 3 meses y el pilar la prevención de hábitos tóxicos como el tabaquismo y el alcoholismo cualquiera de las alternativas es elemental las revisiones a extenso plazo.

Bibliografías

1. García C, Salas M, Gil J. Algunas consideraciones sobre etiología y fisiopatogenia del carcinoma epidermoide bucal. *MediSur*. 2018; 16(1) (63-75.).
2. Hernández L, Ramírez R, Serrano BFY.). Lesiones cancerígenas y precancerosas bucales. Factores de riesgos asociados. Policlínico Bernardo Posse. Año 2017. *Revista Médica Electrónica*. 2019; 41(3) (618-627.).
3. Ono S, Nakano K, Takabatake K, Kawai HNH. Inmunohistoquímica de YAP y dNp63 y análisis de supervivencia de pacientes portadores de lesión precancerosa y carcinoma oral de células escamosas. *Revista internacional de ciencias médicas*. 2019; 16(5) (766-773).
4. Porter S, Alcino L, Carneiro J, Fedele S. Factores de riesgo y etiopatogenia de lesiones epiteliales orales potencialmente premalignas. *Cirugía bucal Medicina bucal Patología bucal y radiología bucal*. 2018 marzo; 125 (6): (603-611).
5. Awadallah M, Idle M, Patel K, Kademani D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions.. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2018; 125(6) (628–636.).
6. Benley G, Shibu S, Rino S, Vinod M, Minimol J. Prevalence of precancerous lesions in an adult population. *Indian J Dent Res*. 2019; 30 (4) (500-505).
7. Osnaghi E, Modenutti C, Fernández V, Briend M. LESIONES ORALES PRECANCEROSAS EN RELACIÓN CON CONTACTO SEXUAL. Revisión bibliográfica descriptiva. 2020; LXIII (2) (1-8).
8. Garcia Y, González M, Crespo A. Lesiones premalignas y malignas en el complejo bucal en La Palma, Pinar del Río. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2018; 22(6) (61-69.).
9. Chica M. Repositorio. [Online].; 2013 [cited 2021 Julio 7. Available from: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/3641/1/MANUEL%20ALEJANDRO%20CHICA%20PADILLA.pdf>.

10. González S, García F, Cebrián J. Secomcyc. [Online].; 2014 [cited 2021 Julio 7. Available from: <https://www.secomcyc.org/wp-content/uploads/2014/01/cap04.pdf>.
11. Gualotuña S. Repositorio. [Online].; 2016 [cited 2021 Julio 7. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/8250/1/T-UCE-0015-428.pdf>.
12. Shishodia N, Anekar J, Raj A, Jhugroo C, Divakar D, Alshehri S, et al. Shishodia, N. P., Anekar, J., Raj, A. C., Jhugroo, C., Divakar, D. D., Alshehri, S. Z., & Alkalib Mana Ali, M. (2019). Insight on the relationship of ABO blood grouping associated with oral premalignant lesions, conditions and inherited oral cancer syndro. *J Exp Ther Oncol.* 2019; 13(1) (59–63.).
13. González S, García F, Cebrián J. Secomcyc. [Online].; 2014 [cited 2021 Julio 7. Available from: <https://www.secomcyc.org/wp-content/uploads/2014/01/cap04.pdf>.
14. Wang J, Xie T, Wang B, William W, Heymach J, Naggar A, et al. El bloqueo de PD-1 previene el desarrollo y la progresión de lesiones orales premalignas inducidas por carcinógenos. *Cancer prevention research.* 2017; 10 (12) (684–93.).
15. Iparraguirre M, Fajardo X, Carneiro E, Couto P. Desórdenes orales potencialmente malignos. Lo que el odontólogo debe conocer. *Rev Estomatol Herediana.* 2020 Jul-Set; 30(3) (216-23).
16. Tovío E, Carmona M, Díaz A, J H, & Lanfranchi H. Expresiones clínicas de los desórdenes potencialmente malignos en cavidad oral. Revisión integrativa de la literatura. *Univ Odontol.* 2018; 37(78) (1-18).
17. Hernández F, Rivera S. Leucoplasia homogénea de cavidad bucal. *Medigram.* 2019 May-ago; 20(63) (1723-1726.).
18. MedlinePlus [Online].; 2021 [cited 2021 Julio 7. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001046.htm>
19. Mayo Clinic. Mayo Clinic. [Online].; 2018 [cited 2021 Julio 7. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/leukoplakia/symptoms-causes/syc-20354405>.

20. Mayo Clinic. Mayo Clinic. [Online].; 2018 [cited 2021 Julio 7. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/leukoplakia/diagnosis-treatment/drc-20354411>.
21. Palmerín A, Cantero A, & Tejero M. Leucoplasia oral. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. 2020 Jan 2020 Jan; 52(1) (59–60.).
22. Garcia Y, González M, & Crespo A. Lesiones premalignas y malignas en el complejo bucal en La Palma, Pinar del Río. Ciencias Médicas del Pinar del Río. 2018; 22(6) (1059-1068).
23. Iparraguirre M, Fajardo X, Carneiro E, Couto P. Desórdenes orales potencialmente malignos. Lo que el odontólogo debe conocer. Rev Estomatol Herediana. 2020 Jul-Set; 30(3) (216-23).
24. Wang J, Xie T, Wang B, William W, Heymach J, Naggar A, et al. El bloqueo de PD-1 previene el desarrollo y la progresión de lesiones orales premalignas inducidas por carcinógenos. Cancer prevention research. 2017; 10 (12) (684–93.).
25. Chica M. Repositorio. [Online].; 2013 [cited 2021 Julio 7. Available from: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/3641/1/MANUEL%20ALEJANDRO%20CHICA%20PADILLA.pdf>.
26. Angulo L, & López B. Estomatitis nicotínica asociada al hábito de fumar cigarro invertido en paciente ecuatoriana. Universidad Nacional de Colombia. 2019; 9(2) (102-110).