

# REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESCRIPTIVA: LESIONES ORALES PRECANCEROSAS EN RELACIÓN CON CONTACTO SEXUAL

LISSET ELIANA OSNAGHI DÍAZ COLODRERO\*, CLAUDIO ALEJANDRO MODENUTTI\*\*,  
VÍCTOR RICARDO FERNÁNDEZ\*\*\*, MARÍA SUSANA BRIEND\*\*\*\*

COAUTORES: CLAUDIO ALEJANDRO MODENUTTI (ORCID: 0000-0002-1488-2142), VÍCTOR RICARDO FERNÁNDEZ (ORCID: 0000-0002-5937-3704), MARÍA SUSANA BRIEND (ORCID: 0000-0001-5040-9996)

\* Odontóloga. Especialista en docencia universitaria. Becaria de investigación de posgrado. Docente auxiliar, Secretaría General de Ciencia y Técnica, Universidad Nacional del Nordeste. Docente auxiliar de la cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste.

\*\* Odontólogo. Especialista en docencia universitaria. Docente investigador de la cátedra de Semiología, módulo Patología y Diagnóstico I, Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste. Integrante del servicio de Semiología, Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste.

\*\*\* Odontólogo. Especialista en metodología de la investigación. Profesor adjunto de la cátedra Clínica Estomatológica, Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste. Integrante del Servicio de Clínica Estomatológica de la Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste.

\*\*\*\* Médica cirujana. Magíster. Especialista en anatomía patológica. Profesora titular de la cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste. Jefa del servicio de Anatomía Patológica, Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste.

---

## **RESUMEN**

Los términos lesión precancerosa, cancerizable o premaligna son sinónimos e involucran aquellas entidades con posibilidades estadísticamente demostrables de transformarse en cáncer. El porcentaje de transformación es variable de acuerdo con el tipo de lesión. La lesión precancerosa fue definida por la OMS (Organización Mundial de la Salud) como aquel tejido de morfología alterada con mayor predisposición a la cancerización (superior al 5%) que el tejido equivalente de apariencia normal, independientemente de sus características clínicas o histológicas. La cátedra de Anatomía Patológica considera como lesiones precancerosas o cancerizables a las siguientes entidades: la leucoplasia, los líquenes atípicos, las queilitis crónicas, eritroplasia y las úlceras traumáticas crónicas.

Con frecuencia, factores relacionados con los estilos de vida son más importantes en la predisposición al cáncer, si bien en algunos casos los factores genéticos o ambientales pueden jugar algún papel en grado variable. No se conocen todos los factores de

## **ABSTRACT**

The terms precancerous, cancerable or premalignant lesion are synonyms and involve those entities with statistically demonstrable possibilities of transforming into cancer. The transformation percentage is variable, according to the type of injury. The precancerous lesion was defined by the WHO as that tissue of altered morphology with a greater predisposition to cancerization (greater than 5%) than the equivalent tissue of normal appearance, regardless of its clinical or histological characteristics. The Chair of Pathological Anatomy considers the following entities as precancerous or cancerous lesions: leukoplakia, atypical lichens, chronic cheilitis, erythroplasia, and chronic traumatic ulcers.

Lifestyle-related factors are often more important in cancer predisposition, although in some cases genetic or environmental factors may play a role to varying degrees. Not all risk factors are known, and the associations are not always cause and effect.

riesgo, y no siempre las asociaciones son de causa-efecto. Las infecciones bacterianas, micóticas y virales se vinculan al surgimiento y desarrollo de los cánceres bucales por diferentes mecanismos, no del todo esclarecidos.

En los últimos años han aumentado de manera significativa las manifestaciones orales y faríngeas secundarias a la práctica de sexo oral. El cambio de los hábitos sexuales en países occidentales ha dado lugar a la aparición de patologías otorrinolaringológicas, antes excepcionales, por lo que es importante su conocimiento por parte de los profesionales de la salud relacionados con la atención primaria para realizar un diagnóstico precoz, seguimiento precoz, seguimiento y oportuno tratamiento específico.

**Palabras clave:** lesiones orales precancerosas, sífilis, HIV, HPV, enfermedades de transmisión sexual.

Bacterial, fungal, and viral infections are linked to the emergence and development of oral cancers by different mechanisms, not fully understood.

In recent years, oral and pharyngeal manifestations secondary to oral sex have increased significantly. The change in sexual habits in western countries has given rise to the appearance of exceptional otorhinolaryngological pathologies previously, which is why it is important for them to be known by health professionals related to primary care in order to make an early diagnosis, early follow-up, follow-up and timely specific treatment.

**Keywords:** precancerous oral lesions, syphilis, HIV, HPV, sexually transmitted diseases.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer bucal representa el 2% de todos los cánceres, casi el 30% de los tumores de cabeza y cuello y el 90% son carcinomas de células escamosas o epidermoides. El 10% restante lo forman tumores de glándulas salivales, melanomas, sarcomas, carcinomas basales, linfomas, tumores odontógenos y lesiones metastásicas. (1, 2)

El cáncer es una enfermedad multifactorial causada por alteraciones en los genes mediante una amplia gama de mecanismos que involucran también, factores no genéticos. (3) Las alteraciones genéticas son específicas de cada tipo de tumor, aunque presentan características comunes. Las mutaciones somáticas están presentes exclusivamente en las células tumorales y las mutaciones germinales son mutaciones hereditarias que existen en todas las células del cuerpo. En el caso del cáncer bucal son escasas las mutaciones de la línea germinal.

Las mutaciones del ADN ocurren espontáneamente, en especial por oxidación de radicales libres, aunque la tasa se incrementa por efecto de otros factores de riesgo. (4) También son relevantes en la carcinogénesis factores como las radiaciones, las infecciones, la dieta, la irritación crónica, la exposición excesiva a la luz solar y los estados de inmunodepresión, entre otros.

Hay ciertas alteraciones tisulares que pueden presentarse en la mucosa bucal y que en un desarrollo posterior pueden dar lugar a un cáncer oral de células

escamosas (COCE). Estas alteraciones reciben el nombre de lesiones cancerizables o precursoras. La potencialidad maligna de estas lesiones debe ser conocida, ya que un diagnóstico precoz significaría un pronóstico favorable y, con ello, salvaguardamos la vida de nuestros pacientes. Tanto las “lesiones” como los “estados” precancerosos son situaciones clínicas en las que está demostrado, estadísticamente, la posibilidad de que, a continuación, se produzca una neoplasia maligna. El término de lesión lleva implícito un concepto de focalidad, aunque pueden ser múltiples o extensas. Estas lesiones y estados precancerosos son condiciones que, algunas veces, preceden al cáncer, pero que no conducen a él de manera inevitable, por lo que el término concreto para referirse a ellas es el de “lesiones cancerizables y no precancerosas” (5).

Los términos “lesión precancerosa”, “cancerizable” o “premaligna” son sinónimos e involucran aquellas entidades con posibilidades estadísticamente demostrables de transformarse en cáncer. El porcentaje de transformación es variable, de acuerdo con el tipo de lesión. La lesión precancerosa fue definida por la OMS como aquel tejido de morfología alterada con mayor predisposición a la cancerización (superior al 5%) que el tejido equivalente de apariencia normal, independientemente de sus características clínicas o histológicas. La cátedra de Anatomía Patológica considera como lesiones precancerosas o cancerizables a las siguientes patologías: la leucoplasia, los líquenes atípicos, las queilitis crónicas, la eritroplasia y las úlceras traumáticas crónicas. Muchos autores consideran que se deben incluir entre estas lesiones

a aquellas que presenten displasia epitelial. El potencial de malignización de estos estados, llamados “potencialmente cancerosos”, viene determinado por la presencia de displasia epitelial. Por ella se entiende a la combinación variable de una serie de fenómenos microscópicos indicativos de un desorden arquitectural, de la maduración epitelial y de una alteración de la proliferación celular. (6)

Con frecuencia factores relacionados con los estilos de vida son sumamente importantes en la predisposición al cáncer, si bien en algunos casos los factores genéticos o ambientales pueden jugar algún papel en grado variable. No se conocen todos los factores de riesgo y no siempre las asociaciones son de causa-efecto. Las infecciones bacterianas, micóticas y virales se vinculan al surgimiento y desarrollo de los cánceres bucales por diferentes mecanismos, no del todo esclarecidos.

En los últimos años han aumentado de manera significativa las manifestaciones orales y faríngeas secundarias a la práctica de sexo oral. El cambio de hábitos sexuales en países occidentales ha dado lugar a la aparición de patologías otorrinolaringológicas antes excepcionales, por lo que es importante su conocimiento por parte de los profesionales de la salud relacionados con la atención primaria para realizar un diagnóstico precoz, seguimiento y tratamiento específico y de todos los demás factores concomitantes presentes en el momento de la consulta.

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen un grupo de enfermedades que se adquieren fundamentalmente por contacto sexual, afectando a personas de cualquier edad, entre los cuales se encuentran los adolescentes y adultos jóvenes con conductas y actitudes sexuales riesgosas.

Se adquieren por contacto sexual vaginal, anal, oral y por contacto no sexual (fluidos y secreciones). Afecta a personas de cualquier edad. Algunas causas pueden ser: conductas y actitudes sexuales riesgosas, iniciación sexual en edades tempranas, más de una pareja sexual, práctica de sexo en forma no segura, y el no uso de métodos anticonceptivos de barrera. Ellas son prevenibles, diagnosticables y tratables, sin embargo, pese a que existe un tratamiento curativo para la mayoría de las ITS, prevalece como un problema de salud pública para la sociedad.

En el cáncer bucal, por ser un prolongado proceso que dura años –originado habitualmente sobre lesiones y condiciones premalignas–, su carácter multifacto-

rial, en el que están implicados distintos factores de riesgo y la variación en la susceptibilidad individual al mismo cáncer, dificulta precisar las relaciones de causa-efecto. Por ello esta enfermedad y sus asociados factores de riesgo se están investigando intensamente a nivel mundial, con muchos aspectos polémicos y controversiales que requerirán aclaración en investigaciones futuras.

El papel del odontólogo es fundamental en la prevención y el diagnóstico precoz del cáncer bucal. La mayoría de los cánceres bucales se previenen con la eliminación de los estilos de vida como el hábito de fumar y el consumo de alcohol. La vacunación de los jóvenes contra el virus de papiloma podría disminuir los cánceres orofaríngeos y bucales, así como intensificar el desarrollo de programas educativos sobre medidas profilácticas en relación con enfermedades de transmisión sexual.

La identificación de este tipo de lesiones y estados premalignos es un importante primer eslabón para la detección y elaboración de medidas y programas preventivos.

El propósito del presente proyecto es determinar la prevalencia de las lesiones susceptibles de transformación maligna en personas portadoras de un estado precanceroso en relación con infecciones virales, micóticas o bacterianas contraídas a partir de contacto sexual previo.

## **ASPECTOS RELEVANTES**

Los desórdenes, potencialmente malignos, de la cavidad oral comprenden distintas entidades que, sin recibir tratamiento, pueden evolucionar a un carcinoma invasor. Son relativamente frecuentes, con una incidencia en la población general del 2,5% aproximadamente. (7)

Los términos “lesiones precursoras”, “precancerosas”, “pre malignas” y “potencialmente malignas” han sido usados indistintamente en la literatura para referirse a lesiones con potencial de cancerización.

El término “desórdenes potencialmente malignos” se utiliza para describir aquellas situaciones clínicas que conllevan un alto riesgo de convertirse en cáncer. Incluye todas las alteraciones morfológicas de la mucosa oral que preceden a una lesión maligna, lo cual no significa que todas las lesiones con potencial de malignización se transformarán, necesariamente, en cáncer.

La OMS, en 1978, clasificó al precáncer oral en dos grupos:

- Lesión precancerosa: es un tejido con alteración en su morfología que presenta mayor probabilidad de cancerización que el tejido equivalente aparentemente normal. (8, 9, 11) Pertenecen a este grupo: la leucoplasia y la eritroplasia. (9, 11)
- Condición precancerosa: es un estado generalizado que se asocia con un riesgo significativamente mayor de cáncer. (8, 11) Estas incluyen: la fibrosis oral submucosa, la queilitis actínica, el liquen plano oral y el lupus eritematoso discoide.

Actualmente, es sabido que la mucosa de apariencia clínica “normal” en un paciente que alberga una lesión precancerosa, puede tener displasia o aberraciones moleculares sugestivas de transformación maligna en cualquier otro sitio de la mucosa oral, por lo que el cáncer podría emerger en tejido aparentemente normal.

En 2005, un comité de expertos coordinado por el Centro Colaborador de la OMS para el cáncer y precáncer oral, recomendó sustituir los términos “pre-maligno” o “precanceroso” por el de “potencialmente maligno”, así como abandonar la distinción entre “lesiones” y “condiciones” precancerosas, para referirse a todas las situaciones clínicas que implican un incremento en el riesgo de cancerización bajo la denominación común de “desórdenes potencialmente malignos”, término que refleja la amplia distribución anatómica de estos procesos.

Los desórdenes potencialmente malignos de la cavidad oral, no solo son predictores de riesgo específicos de sitio, sino que también son indicadores de riesgo de probables futuras neoplasias malignas en cualquier otro sitio de la mucosa oral, incluso la de apariencia clínica normal.

Las lesiones precancerosas de la OMS son la leucoplasia y la eritroplasia oral. Son estados precancerosos el liquen plano, el lupus discoide crónico, la disfagia sideropénica, la sífilis y la fibrosis oral submucosa, la deficiencia de vitamina A, el síndrome de Plummer-Vinson, la cirrosis hepática, el xeroderma pigmentoso y la disqueratosis congénita.

El potencial de transformación maligna de las lesiones y condiciones orales precancerosas varían y no hay una cifra precisa. Bouquet (1997) ha publicado una estimación aproximada, encabezando la lista leucoplasia verrugosa proliferativa, palatitis nicotí-

nica, eritroplasia, fibrosis oral submucosa, eritroleucoplasia y leucoplasia nodular, queilitis actínica, leucoplasia gruesa homogénea, liquen plano (formas no reticulares).

En consonancia con los cambios de comportamiento en las relaciones sexuales en los últimos años, se han visto incrementadas, de manera importante, las manifestaciones otorrinolaringológicas y, dentro de ellas y en particular, las orales, relacionadas con la práctica del sexo oral, las de origen infeccioso, traumáticas, preneoplásicas y neoplásicas. Aunque es muy conocida la relación entre la infección del virus del papiloma humano con el desarrollo de lesiones precursoras y carcinomas orofaríngeos, son mucho menos conocidas otras manifestaciones relacionadas a otros agentes etiológicos.

El sexo oral es una práctica común tanto en heterosexuales como en homosexuales, de todas las edades, incluidos adolescentes. El aumento de esta práctica, las bajas tasas de uso de protección, el inicio cada vez más temprano de relaciones sexuales a través del sexo oral, son todos indicadores que han contribuido al aumento de su importancia como vía de transmisión de diversas enfermedades.

Las infecciones de transmisión sexual son conocidas desde hace tiempo y, en las últimas décadas, se encuentran entre la causa más frecuente de morbilidad a nivel mundial. Se estima que en el mundo actual se infectan con una ITS diariamente cerca de 685 000 personas llegando así aproximadamente a ser como 330 000 000 de casos nuevos a nivel mundial.

Pero dentro del grupo de enfermedades de transmisión sexual el virus del papiloma humano es la infección de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial, 20 000 000 de personas en Estados Unidos están infectadas, especialmente adolescentes y adultos mayores. La sífilis y la gonorrea se han incrementado últimamente entre los jóvenes, adolescentes y en homosexuales masculinos en América y Europa. (12)

En 2010 la población joven de 15-24 años representó 1 116 mil millones. Para 2025, se estima que llegará a 1 222 mil millones. En países en vía de desarrollo constituye el 85%. El 23% de jóvenes son de América, esto hace ver que la población adolescente y de adultos jóvenes están más propensos a adquirir una ITS por ser el grupo poblacional que adquieren comportamientos sexuales activos. (13)

En países en vías de desarrollo el 20% de los cánceres en mujeres son causados por HPV. Es decir, es la causa más importante de cánceres en mujeres, y el 10% de los cánceres de la cavidad oral son producidos por el HPV. En Argentina, el promedio de muerte por cáncer oral entre 1997 y 2000 fue de 1,15% por 100 000 habitantes. La incidencia estimada a partir de los datos de mortalidad con la aplicación del sistema desarrollado por la International Agency for Research on Cancer (IARC) está entre 2,67 y 2,95 nuevos casos por 100 000 habitantes por año. (14)

En relación con las infecciones virales, se ha detectado ADN del virus del papiloma humano (VPH) hasta en el 30-50 % de los casos de cáncer bucal. Existe una correlación inversa entre la prevalencia de infección por el VPH y la edad de los pacientes con cáncer bucal, que resulta rara por encima de los 60 años. Inicialmente, ambos afectan a la región genital y son transmitidos por contacto sexual. Se cree que la infección es un evento oncogénico precoz, seguido de un largo período de latencia antes de la aparición del carcinoma de células escamosas.

La infección por papilomavirus humano (HPV) es una de las infecciones virales más difundidas en la población y es considerada una enfermedad de transmisión sexual (ETS). La mayoría de estas infecciones son asintomáticas o subclínicas y pasan desapercibidas, a menos que se haga una prueba molecular para detección del genoma viral en células infectadas. De casi todas las infecciones son transitorias, controladas por la respuesta inmune, solo algunas se vuelven crónicas o persistentes y estas son las que tienen mayor potencial oncogénico. Es importante transmitir la necesidad de identificar precozmente las manifestaciones bucales de HPV y valorar la importancia del tratamiento oportuno, lo cual es crucial para mejorar el pronóstico de cáncer bucal.

El VPH es un virus epiteliotropo con más de 100 genotipos, con diferente afinidad a los distintos tipos de epitelio. Tienen una gran afinidad por los queratocitos y se encuentran principalmente en el tracto genital, uretra, piel, laringe y mucosa traqueobronquial y bucal. La carcinogénesis viral involucra la integración del genoma del virus al genoma del hospedero, que constituye un evento necesario para el proceso de inmortalización de los queratocitos.

El resultado final de una infección por HPV está determinado por el tipo de HPV, por la respuesta inmune del huésped y por otros cofactores. Los HPV fueron agrupados de acuerdo con los diferentes tipos en alto,

intermedio y bajo grado de incidencia en lesiones intraepiteliales escamosas. Los considerados de bajo riesgo son: el 2,6,11,13,48,43 y 44; los de riesgo intermedio son: el 31,33,35,50,51 y 52; y los de alto riesgo son: el 16, 18, 45 y 59. (15, 16).

El genoma circular de ADN de VPH tiene promotores duales que codifican dos grupos de proteínas virales: los genes precoces (E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8) y los genes tardíos (L1, L2). Algunos genes iniciales son esenciales en el mantenimiento del ciclo replicativo viral, mientras que los genes tardíos codifican las principales proteínas de la cápside. E1 and E2 intervienen en la transcripción y replicación. Las propiedades transformantes de VPH se deben a E5, E6, y E7. Se conoce menos la proteína E4, pero algunos estudios la implican en la liberación de los viriones cuando se asocian a filamentos de queratina. La expresión de genes precoces de VPH, como E7, dirige la entrada en el ciclo celular, lo que capacita al virus para amplificar su genoma utilizando la maquinaria replicativa del hospedero.

La evidencia de la infección por VPH, junto con una relación clonal entre el VPH y el tumor (como se ha mostrado por la integración viral en el genoma de las células huésped), sugiere un rol causal en la carcinogénesis, y no un invasor secundario. La identificación de los genes transformantes del VPH, como E6 y E7, antígenos de cápside de VPH, en el carcinoma bucal epidermoide refuerza el papel oncogénico para el VPH. Además, estudios serológicos han confirmado que VPH-16 es un factor de riesgo para este tumor, ya que se han encontrado anticuerpos frente a E6 y E7 (considerados como indicadores de tumores transformados por la invasión de VPH-16) en carcinomas orofaríngeos.

En el caso del carcinoma escamoso celular, el mecanismo de infección del VPH es iniciada y mantenida por las oncoproteínas E6 y E7 de alto riesgo, las cuales inducen desregulación de los mecanismos de control del ciclo celular y producen inestabilidad genómica. (17) Ambas proteínas promueven la degradación del producto de genes supresores de tumores. La E6 modifica el gen p53, mientras la E7 modifica el pRB, inhibiendo la actividad del factor de crecimiento tumoral TGF- $\beta$ 2, los cuales participan en el punto de control de la fase G1 del ciclo celular. De esta forma, las células son más propensas a dividirse y a producir mutaciones que causan malignidad. El VPH también tiene un efecto sinérgico con sustancias químicas del humo de tabaco que contribuye a la carcinogénesis bucal por este virus.

El HPV, y las lesiones bucales premalignas, ha cobrado relevancia en los últimos años. La alta prevalencia de la infección por este virus en el caso de lesiones bucales premalignas indica que la infección podría ser un evento temprano en el proceso de transformación maligna. La asociación epidemiológica del HPV con carcinoma de células escamosas, así como la evidencia biológica dada por la transformación de las células epiteliales por oncogenes del virus, sugieren que los HPV específicos son importantes para el proceso de malignización, sin que este determine el tamaño ni el estado del tumor. Es conveniente aclarar que la detección temprana de las lesiones bucales precancerosas asociadas al HPV resulta primordial para el tratamiento oportuno del paciente. Asimismo, la persistencia de la infección por el HPV en lesiones bucales es importante, más aún si se encuentra asociada con hábitos tales como los tabáquicos, alcohólicos, uso de anticonceptivos, onicofagia, entre otros. La combinación de factores de riesgo podría potenciar cambios celulares de lesiones clínicamente benignas con transformación premalignas y/o malignas de la cavidad bucal. (17, 18)

En los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), las manifestaciones bucales asociadas con esta infección juegan un papel importante debido a la elevada frecuencia con la que se presentan, que varía entre 37% y 60%, en diferentes series, (19,20) así como por el deterioro en la calidad de vida que algunas lesiones bucales, (tales como las úlceras recurrentes, la periodontitis ulceronecrosante y las lesiones avanzadas de sarcoma de Kaposi) pueden causar al afectar funciones como la deglución y la masticación. (21,22) La candidiasis bucal (CB) y la leucoplasia vellosa (LV) son consideradas indicadoras de la infección por VIH, signos de inmunosupresión profunda, de carga viral elevada y de progresión de la enfermedad en los individuos seropositivos a este virus. (23, 24)

Las bacterias participan en la carcinogénesis bucal mediante la inducción de inflamación crónica, por interferencia directa o indirecta con el ciclo celular eucariótico y las vías de señalización o por el metabolismo de sustancias potencialmente cancerígenas como acetaldehído que causa mutaciones, daño del ADN y proliferación secundaria del epitelio. Las bacterias también secretan tóxicos celulares, como actinomicina D, que provoca cambios del cariotipo que llevan a la malignización. Ciertas infecciones bacterianas pueden evadir el sistema inmune o estimular la respuesta inmune que contribuyen a los cambios

cancerígenos mediante los efectos mutagénicos y estimulantes de las citocinas liberadas por las células inflamatorias como especies reactivas de oxígeno, interleucina-8 (IL-8), ciclooxigenasa-2 (COX-2) y óxido nítrico. (25, 26, 27)

Las toxinas bacterianas destruyen células, a concentraciones reducidas, alteran los procesos celulares que controlan la proliferación, apoptosis y diferenciación. Estas alteraciones se asocian con carcinogénesis y pueden estimular aberraciones celulares o inhibir los controles normales de las células. (28, 29)

Sin embargo, en la sífilis, la vinculación de la infección por *treponema pallidum* con el cáncer data de 1887, cuando Hutchinson divulgó que un número significativo de sifilíticos padecían cáncer de lengua. En la actualidad, la sífilis está considerada por la OMS como un estado precanceroso de la cavidad oral. Sin embargo, su asociación con la leucoplasia oral está más cuestionada, ya que la argumentación que defiende esa teoría está basada solo en la observación de que muchos sifilíticos presentaban leucoplasias en el dorso lingual. (30, 31, 32)

## **CONCLUSIONES**

El cáncer bucal, por ser un prolongado proceso que dura años y que se origina habitualmente sobre lesiones y condiciones premalignas, su carácter multifactorial (en el que están implicados múltiples factores de riesgo y la variación en la susceptibilidad individual al cáncer) dificulta precisar las relaciones de causa-efecto. Por ello, esta enfermedad y sus factores de riesgo asociados se están investigando intensamente a nivel mundial, con muchos aspectos polémicos y controversiales que requerirán aclaración en investigaciones futuras.

La identificación de este tipo de lesiones y estados premalignos es un importante eslabón para la detección y elaboración de medidas y programas preventivos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Van der Waal I, de Bree R, Brakenhoff R, Coebergh JW. Early diagnosis in primary oral cancer: it is possible? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [revista en Internet]. 2011 [citado 20 agosto 2015];16(3): e300-5. Disponible en <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21441877>
2. Laplace Pérez BN, Legrá Matos SM, Fernández Laplace J, Quiñones Márquez D, Piña Suárez L, Castellanos Almestoy L. Enfermedades bucales en el adulto mayor. *CCM* [revista en la Internet].

- 2013 [citado 24 agosto 2015]; 17(4): 477-488. Disponible en [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812013000400008&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000400008&lng=es)
3. Verdecia Jiménez AI, Álvarez Infantes E, Parra Lahens J. Mortalidad por cáncer bucal en pacientes de la provincia Holguín. CCM [revista en la Internet]. 2014 [citado 2015 Ago 24]; 18(1):45-54. Disponible en [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812014000100007&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000100007&lng=es)
  4. Scully C. Oral cancer aetiopathogenesis; past, present and future aspects. Med Oral Patol Oral Cir Bucal [revista en internet]. 2011 [citado 5 Sept 2015]; 16(3): e306-11. Disponible en <http://pre-view.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21441876>
  5. Bascones A. Medicina Bucal. Capítulo 7. Pág.124. Ed. Avances. 3ª edición. Madrid. 2004.
  6. Warnakulasuriya, S.: A Standardized Guide to the Diagnosis of Oral Precancer and Cancer. Department of Oral Medicine, University Dental School, Paradeniya, Sri Lanka, 1983.
  7. Carnelio S, Sunil Rodrigues G, Shenoy R, Fernandes D. A brief review of common oral premalignant lesions with emphasis on their management and cancer prevention. Indian J Surg 2011; 73 (4): 256-261.
  8. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. J Oral Pathol Med 2007; 36: 575-580.
  9. Blanco Carrión A, Otero Rey EM, Peñamaría-Mallón M, Blanco-Carrión A. Desórdenes orales potencialmente malignos. Manifestaciones clínicas. RCOE 2013; 18 (2): 101-110.
  10. Van der Wall I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. Oral Oncol 2009; 45 (4-5): 317-323.
  11. Segura Saint-Gerons R, González Ruiz A, Toro Rojas M. Lesiones precancerosas de la mucosa oral. JANO 2004; LXVI (1513): 1064-1067.
  12. Escobar Oña, I. A. Informe de investigación sobre: "Intervenciones de enfermería y su relación con la educación en enfermedades de transmisión sexual en las mujeres que acuden al subcentro de salud de chibuleo." Universidad Técnica de Ambato Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Enfermería. Ambato – Ecuador Noviembre, 2014. Pág. 4.
  13. Informe Anual de UNICEF 2012. [https://www.unicef.org/spanish/publications/files/UNICEF-AnnualReport2012\\_SP\\_9\\_July.pdf](https://www.unicef.org/spanish/publications/files/UNICEF-AnnualReport2012_SP_9_July.pdf)
  14. Medina ML, Medina MG, Merino LA. Consideraciones actuales sobre la presencia de papilomavirus humano en la cavidad oral. Avances en odontoestomatología. Vol. 26 - Núm. 2, 2010, p. 71-80.
  15. Ha PK, Califano JA. The role of human papillomavirus in oral carcinogenesis. Crit Rev Oral Biol Med 2004; 15: 188-96.
  16. Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. J Natl Cancer Inst Monogr 2003; 3: 14-9.
  17. Van Oijen MG, Leppers VD, Straat FG. The origins of multiple squamous cell carcinoma in the aerodigestive tract. Cancer 2000; 88: 884-93.
  18. Elamin F, Steingrimsdottir H, Wanakulasuriya S, Johnson N, Tavassoli M. Prevalence of human papillomavirus infection in premalignant and malignant lesion of the oral cavity in UK subjects: a novel method of detection. Oral Oncol 1998; 34: 191-7.
  19. Patton LL, McKaig R, Strauss R, Rogers D, Eron JJ. Changing prevalence of oral manifestations of human immunodeficiency virus in the era of protease inhibitor therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 89:299-304.
  20. Arendorf TM, Bredekamp B, Cloete CAC, Sauer G. Oral manifestations of HIV infection in 600 South African patients. J Oral Pathol Med 1998; 27: 176-179.
  21. Ficarra G. Oral ulcers in HIV-infected patients: An update on epidemiology and diagnosis. Oral Dis. 1997; 3 Suppl 1: 183-189.
  22. Epstein JB. Management of oral Kaposi's sarcoma and a proposal for clinical staging. Oral Dis 1997;3: S124-S128.
  23. Ramírez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Sierra-Madero J, Soto-Ramírez L, González-Ramírez I, Anaya-Saavedra G et al. Oral clinical markers and viral load in a prospective cohort of Mexican HIV-infected patients. AIDS 2001; 15: 1910-1911.
  24. Greenspan JS. Sentinels and signposts: The epidemiology and significance of the oral manifestations of HIV disease. Oral Dis 1997; 3 Suppl 1:13-17.
  25. Bascones A. y cols. Cáncer y Precáncer Oral. 1ª Edición. Ediciones Avances. Madrid, 2003.
  26. Califano J, Westra WH, Meininger G, Corio R, Koch WM, Sidransky D. Genetic progression and clonal relationship of recurrent premalignant head and neck lesions. Clin Cancer Res. 2000; 6(2): 347-52.
  27. Chimeros Küstner E, Font Costa I, López López J. Riesgo de cáncer oral y marcadores moleculares. Oral Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004; 9(5):37784.
  28. Fedele S. Diagnostic aids in the screening of oral cancer. Head Neck Oncol. 2009; 1:5.
  29. Gale N, Pilch BZ, Sidransky D, El Naggar A, Westra W, Califano J, et al. Epithelial precursors lesions. En: BarnesL, Eveson JW, Reichart, Sidransky D Eds. Pathology & Genetics Head and Neck Tumours Lyon: IARC Press-WHO Press, 2005, pp. 177-9.
  30. García García V, Gonzalez Moles MA, Bascones Martínez A. Bases moleculares del cáncer oral. Revisión bibliográfica. Av. Odontoestomatol 2005; 21-6:287-295.

31. González Moles MA, Ruiz Ávila I. Bases moleculares de la cancerización de la cavidad oral. Av. Odontoestomatol. 2008; 24(1): 55-60.

32. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin. 2000; 50:7-33.

33. Saiz Rodríguez A. Bases moleculares del cáncer oral. Med Oral 2001; 6: 342-9.

34. Warnakulasuriya S, Johnson NW, Vander Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. J Oral Pathol Med. 2007; 36(10):57580.

35. Werkmeister R, Brandt B, Joos V. Clinical relevance of erbB-1 and -2 oncogenes in oral carcinomas. Oral Oncol 2000; 36:100-5.

**No existe conflicto de intereses, ya que la fuente de financiación es propia.**

**Los y las autoras agradecen a la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste, Argentina.**

**Contacto:**

*Liset Eliana Osnaghi Diaz Colodrero*

*Correo electrónico: lisetosnaghi@hotmail.com*

*Dirección: H. Irigoyen 1881, Corrientes, Argentina*

*ORCID: 0000-0002-7122-471X*