

CLINICAL RESEARCH

DOI: 10.15517/IJDS.2021.44521

Recibido:
13-IX-2020

Aceptado:
16-X-2020

Publicado en línea:
11-XI-2020

Correlación del diagnóstico clínico e histopatológico de lesiones de la mucosa oral entre 2008-2015 en la Universidad de Costa Rica

Correlation of Clinical and Histopathological Diagnosis of Oral Mucosa Lesions at the University of Costa Rica Between 2008 and 2015

Yadira V. Boza Oreamuno DDS, MSc¹; Andrea López Soto, DDS, MSc²

1. Profesora asociada, Facultad de Odontología, Universidad de Costa Rica, Costa Rica.
ORCID: 0000-0002-0367-8664

2. Profesora, Facultad de Odontología, Universidad Latinoamericana de Ciencia y Tecnología.
ORCID: 0000-0003-2707-9671

Autor para correspondencia: Dra. Yadira V. Boza Oreamuno - yadira.boza@ucr.ac.cr

RESUMEN: El objetivo de este estudio es determinar la concordancia existente entre el diagnóstico clínico e histopatológico de las lesiones en la mucosa oral en la Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica (UCR). Es un estudio retrospectivo de 261 informes de lesiones orales recuperados del archivo de biopsias de la Facultad de Odontología de la UCR de 2008 a 2015, fueron analizados 165 reportes que cumplieran con los criterios de inclusión. La concordancia entre el diagnóstico clínico e histopatológico fue verificada mediante el test Kappa. Del total de los informes, 96 (36.8%) no contaban con alguna hipótesis diagnóstica. La concordancia con la primera hipótesis diagnóstica se presentó en 114 (69.1%) casos, el valor de kappa fue de 0.663 (concordancia sustancial). Las lesiones premalignas presentaron una concordancia excelente ($\kappa=0.902$). La concordancia del grupo de lesiones proliferativas no neoplásicas fue moderada ($\kappa=0.504$) y las condiciones dermatológicas y autoinmunes con una concordancia insignificante (0.157). La concordancia se produjo en la mayoría de los pacientes investigados con un valor correspondiente a un acuerdo sustancial, sin embargo, se debe mejorar el porcentaje de informes que no contaban con hipótesis clínica.

PALABRAS CLAVE: Biopsia; Patología bucal; Mucosa oral; Epidemiología; Diagnóstico clínico.

ABSTRACT: The objective of this study is to determine the existing concordance between the clinical and histopathological diagnosis of lesions in the oral mucosa at the Faculty of Dentistry of the University of Costa Rica (UCR). A retrospective study of 261 reports of oral lesions recovered from the biopsy archive of the UCR Faculty of Dentistry from 2008 to 2015. Of the total reports 165 were included in the analysis, 96 (36.8%) did not have any diagnostic hypotheses. The concordance between the clinical and histopathological diagnosis was verified by the Kappa test. Concordance with the first diagnostic hypothesis was presented in 114 (69.1%) cases, the value of kappa was 0.663 (substantial agreement) and 36.8% without clinical diagnosis only a description of the lesion. The premalignant lesions presented an excellent concordance (kappa=0.902). The concordance of the group of non-neoplastic proliferative lesions was moderate (kappa=0.504) and the dermatological and autoimmune conditions with negligible concordance (0.157). Concordance occurred in the majority of the patients investigated with a value corresponding to a substantial agreement, however, the percentage of reports that did not have a clinical hypothesis should be improved.

KEYWORDS: Biopsy; Oral pathology; Oral mucosa; Epidemiology; Clinical diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de la cavidad oral son diversas y comprenden lesiones benignas, lesiones reactivas, del desarrollo y malignas (1). Se pueden manifestar de muy diferentes maneras: con una pérdida de sustancia (erosiones, úlceras), lesiones exuberantes (aumentos de volumen, localizados o difusos con superficie normal o verrugosa), variaciones de color (áreas blancas, áreas rojas, áreas blancas y rojas, áreas oscuras) y nódulos o tumores (2).

La mayoría de las lesiones de la mucosa bucal son benignas, siendo la más común la hiperplasia fibrosa (3,4); entre los tumores malignos, el carcinoma de células escamosas (CCE) es la patología más común (5).

La importancia de su diagnóstico radica fundamentalmente en su proyección pronóstica y en sus distintos grados de benignidad o malignidad, los cuales determinan su manejo terapéutico (6). Sin embargo, el diagnóstico de las lesiones que afectan a la región bucal no siempre es una

tarea fácil. La apariencia de lesiones benignas caracterizadas por formas masivas y ulceradas pueden semejar ocasionalmente tumores malignos (7). A veces, las primeras etapas de la malignidad pueden simular lesiones benignas (8).

Obtener la información requerida para un diagnóstico seguro es directamente proporcional a una cuidadosa anamnesis, examen clínico, así como la solicitud de exámenes adicionales cuando sea necesario (9,10), esta complementación se justifica porque las lesiones maxilofaciales no siempre manifiestan características clínicas que permiten establecer un diagnóstico inmediato con el examen clínico visual (9).

El análisis histopatológico de las lesiones orales es una herramienta esencial en el diagnóstico definitivo de patologías, sin embargo, este se solicita basado en el criterio del clínico, con el fin de correlacionar los hallazgos (11); por lo tanto, la coincidencia entre el diagnóstico clínico y el histopatológico resulta ser importante (12), ya que permite evidenciar la fortaleza del diagnóstico clínico en un grupo de profesionales.

En este contexto, el objetivo de esta investigación fue determinar la concordancia existente entre el diagnóstico clínico e histopatológico de las lesiones en la mucosa oral, de acuerdo con los informes de biopsias de la Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica (UCR) en el período de 2008-2015.

METODOLOGÍA

Este estudio observacional retrospectivo fue aprobado por el Comité Ético Científico de la UCR bajo el proyecto código N° 440-B8-325. Los datos fueron recolectados del archivo de biopsias de la Facultad de Odontología de la UCR, a partir de los informes de biopsia de los pacientes atendidos durante los años de 2008 a 2015.

Se incluyeron los informes de biopsia que correspondían a lesiones de la mucosa oral realizadas en el periodo de estudio. Fueron excluidos aquellos registros con los datos incompletos de cualquiera de las variables del estudio, alterados o manipulados. Aquellos pacientes con más de un reporte de biopsia con el mismo diagnóstico histopatológico fueron considerados una única vez.

Las variables estudiadas fueron diagnóstico histopatológico y diagnóstico clínico de la lesión.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para realizar el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS 23.0. Software (Paquete estadístico para las ciencias sociales, Chicago, IL, EE. UU.). Primero la información fue registrada en una hoja de cálculo utilizando el software Excel, revisada y corregida de inconsistencias.

La concordancia entre el diagnóstico clínico e histopatológico fue verificada mediante el test Kappa. Esta verificación se realizó con la primera y segunda hipótesis diagnóstica planteada por el clínico, aquellos casos con solo descripción clínica no fueron tomados en cuenta. Para la interpretación del coeficiente se utilizaron los criterios propuestos por Landis y Koch, donde se establece sin concordancia/sin acuerdo (0), insignificante (<0.20), discreto (0.21-0.40), moderado (0.41-0.60), sustancial (0.61-0.80) y excelente (0.81-1.00) (13).

RESULTADOS

Se analizaron un total de 261 biopsias en el período del 2008 al 2015. En relación con las hipótesis diagnósticas 36.8 % de los reportes no registran un diagnóstico clínico, sino simplemente una descripción de la lesión. Con respecto a la concordancia con la primera hipótesis diagnóstica, esta se presenta en 114 (67.5%) casos, el valor de kappa fue de 0.663, presentado así una concordancia sustancial. Con la segunda hipótesis el valor es aún menor 0.060, siendo una concordancia insignificante (Tabla 1).

Las 165 lesiones a las cuales se les realizó el análisis de concordancia fueron clasificadas en 10 grupos según el origen de las mismas: lesiones proliferativas no neoplásicas, lesiones potencialmente malignas, lesiones epiteliales benignas y malignas, lesiones pigmentadas, condiciones dermatológicas y autoinmunes, lesiones de glándulas salivales, lesiones mesenquimales benignas y malignas, lesiones vasculares, injurias físicas y químicas, y, por último, un grupo de lesiones sin clasificación, dado que eran en su mayoría estructuras

anatómicas normales de la cavidad oral. En la Tabla 2 se observan los diferentes grupos de lesiones que presentaban los sujetos de estudio y su respectivo índice Kappa.

Las lesiones más frecuentes fueron las proliferativas no neoplásicas, representando el 35.2% de los diagnósticos. Su concordancia fue moderada ($\kappa=0.504$). En este grupo se diagnosticaron lesiones como hiperplasia fibrosa, hiperplasia fibrosa inflamatoria, granuloma piogéno y fibroma osificante periférico.

Las lesiones premalignas presentaron una concordancia excelente ($\kappa=0.902$). Las condiciones que pertenecían a este grupo hiperqueratosis sin atipia, hiperqueratosis con displasia leve y moderada, queilitis actínica, queilitis actínica con displasia leve, moderada y displasia liquenoide leve. En este

grupo se determinó como concordante la condición sin importar el grado de displasia, dado que esto es una definición que sólo es determinada de forma histológica. De igual forma, resaltar el resultado de las lesiones pigmentadas que también presentaron una concordancia excelente (0.844).

Fueron diagnosticados 6 CCE en la muestra total, de estos casos sólo 1 concordó con la hipótesis clínica, 3 contaban sólo con una descripción clínica de la lesión por lo cual fueron excluidos en el análisis del kappa y los 2 últimos tenían hipótesis de leucoplasia.

Los 3 grupos con grado de concordancia insignificante (<0.20) fueron las condiciones dermatológicas y autoinmunes (0.157), lesiones mesenquimales benignas y malignas (0.143) así como las lesiones vasculares (0.000).

Tabla 1. Concordancia entre el diagnóstico clínico e histopatológico de las lesiones de la mucosa oral en el período de 2008-2015.

	n (261)	%
Hipótesis diagnóstica por paciente		
Ninguna	96	36.8
Una	110	42.1
Dos	55	21.1
Total		100%
Concordancia clínico-histopatológica		
	n (165)	
Concordancia con la 1 hipótesis	114	67.5
Concordancia con la 2 hipótesis	6	3.6
Ninguna concordancia	45	28.9
Total		100%

Tabla 2. Frecuencia y concordancia entre el diagnóstico clínico e histopatológico en los grupos de lesiones de la mucosa oral en el período 2008-2015.

Grupo	Número	Porcentaje %		Kappa
		Grupo	Total de biopsia	
Lesiones proliferativas no neoplásicas	58	100.0	35.2	0.504
Hiperplasia fibrosa	40	69.0	24.3	
Hiperplasia fibrosa inflamatoria	14	24.1	8.5	
Granuloma piógeno	2	3.4	1.2	
Fibroma osificante periférico	2	3.4	1.2	
Lesiones premalignas	26	100.0	15.7	0.902
Hiperqueratosis sin atipia	9	34.6	5.5	
Hiperqueratosis con displasia leve	5	19.2	3.0	
Queilitis actínica	4	15.4	2.4	
Queilitis actínica con displasia leve	4	15.4	2.4	
Queilitis actínica con displasia moderada	2	7.7	1.2	
Hiperqueratosis con displasia modera	1	3.8	0.6	
Displasia liquenoide leve	1	3.8	0.6	
Lesiones epiteliales benignas y malignas	14	100.0	8.5	0.495
Papiloma escamoso	11	78.6	6.7	
Carcinoma de células escamosas	3	21.4	1.8	
Condiciones dermatológicas y autoinmunes	13	100.0	7.9	0.157
Liquen plano	12	92.3	7.3	
Reacción liquenoide	1	7.7	0.6	
Lesiones pigmentadas	12	100.0	7.2	0.844
Mácula melanótica	7	58.3	4.2	
Tatuaje por amalgama	5	41.7	3.0	
Lesiones de glándulas salivales	11	100.0	6.7	0.542
Fenómeno de extravasación de moco	9	81.8	5.5	
Adenoma pleomorfo	1	9.1	0.6	
Sialolitiasis	1	9.1	0.6	
Injurias físicas y químicas	8	100.0	4.8	0.704
Hiperqueratosis	6	75.0	3.6	
Úlcera traumática	1	12.5	0.6	
Inflamación crónica y cambios reparativos	1	12.5	0.6	
Lesiones sin clasificación	8	100.0	4.8	0.200
Úlcera inespecífica	3	37.5	1.8	
Glándula salival menor	2	25.0	1.2	
Amígdala lingual	2	25.0	1.2	
Tejido linfoide hiperplásico	1	12.5	0.6	
Lesiones mesenquimales benignas y malignas	8	100.0	4.8	0.143
Lesión periférica de células gigantes	5	62.5	3.0	
Lipoma	2	25.0	1.2	
Neuroma traumático	1	12.5	0.6	
Lesiones vasculares	7	100.0	4.2	0.000
Hemangioma	7	100.0	4.2	
TOTAL	165		100	0.663

DISCUSIÓN

Pocos estudios han tenido como objetivo evaluar la precisión del diagnóstico clínico de acuerdo con el diagnóstico histopatológico (14). Sin embargo, este análisis de concordancia permite evaluar la capacidad y el conocimiento del personal que atiende al paciente. En este caso la concordancia con la primera hipótesis diagnóstica fue sustancial y con la segunda hipótesis insignificante. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Souza y cols. (14) y difieren de los reportados por otros investigadores con índices Kappa moderado (15). En otros estudios similares se reportaron porcentajes de concordancia del diagnóstico clínico/histopatológico mayores al 70 (10,16) y menores al 50% (17).

Así mismo, otro hallazgo relevante de esta investigación es el alto porcentaje de reportes que no contaban con un diagnóstico clínico, sino simplemente una descripción de la lesión. Por los aspectos metodológicos empleados en la presente investigación no fue posible identificar los factores que pueden influir en dicho resultado. Sin embargo, esto llama la atención, porque para el envío del estudio histopatológico el clínico debe tener una hipótesis de la naturaleza de la lesión (9), ya que de él dependerá la decisión de exámenes complementarios o su derivación a otro profesional o centro de atención más especializado.

Si se analizan los resultados según el grupo de clasificación, las lesiones de tipo proliferativas no neoplásicas fueron el grupo más prevalente y la concordancia clínico-histopatológica fue moderada. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Vaz y colaboradores (17). Sin embargo, otros estudios han mostrado porcentajes de concordancia del diagnóstico clínico/histopatológicos mayores al 80%, lo que significa una excelente asociación (18). Estas lesiones tumorales no son neoplásicas, pero indican un proceso crónico en el que se produce una reparación exagerada. Resulta importante

tener una buena concordancia clínica en este tipo lesiones, ya que el verdadero tratamiento no se da simplemente por la remoción de la misma sino la eliminación de su causa (19).

Las lesiones premalignas presentaron una concordancia excelente. Cobián y cols. (20) reportaron un valor de concordancia sustancial en lesiones blancas (20). Otros autores han reportado datos de concordancia con porcentaje del 78% en lesiones blancas (21). Los resultados de esta investigación muestran no solo una mayor preocupación por el diagnóstico temprano del cáncer oral, sino el reconocimiento clínico de LPM. Clínicamente la eritroplasia, la leucoplasia o la combinación de ambas son las lesiones más relevantes (6,22-24).

Las lesiones pigmentadas presentaron una concordancia similar a las premalignas esta situación se podría explicar a lo común y característico de las lesiones evaluadas: mácula melanótica oral y tatuaje de amalgama, lo que facilita su diagnóstico al profesional.

En este estudio sólo un CCE concordó con la hipótesis diagnóstica, sin embargo, el clínico entre sus sospechas para envío al estudio histopatológico colocó leucoplasia, probablemente la lesión presentó características que lo llevaron a un falso diagnóstico. Datos similares a los nuestros fueron reportados por otros autores (25), mientras que Cruz y cols. reportaron una concordancia del 71,2 % entre los diagnósticos clínicos/histopatológicos de CCE en un laboratorio de anatomía patológica en Brasil (26). Estos resultados se presentan en esta muestra debido a que a todos los pacientes en la Facultad de Odontología de la UCR se les realiza de forma rutinaria un tamizaje de cáncer bucal, por tanto, en caso de encontrar clínicamente una lesión sospechosa se realiza la biopsia, lo cual ha permitido detectar tanto LPM como CCE de forma precoz (27). Aquellos casos avanzados con características de malignidad no se les realiza la

biopsia, sino que son referidos inmediatamente a la Caja Costarricense del Seguro Social.

Por último, las condiciones dermatológicas y autoinmunes presentaron una concordancia insignificante, estas incluían liquen plano (LP) y reacciones liquenoides. Cobián y cols (20) reportaron un valor de concordancia sustancial en LP. Otros autores han reportado datos de concordancia para reacciones liquenoides del 16 % (21) y para LP con porcentajes del 100% (16) y del 73% (21). Ambas patologías clínicamente presentan características bastante sugerentes, por lo que, los resultados de esta investigación muestran la necesidad de reforzar el estudio de las mismas. La forma clínica más común, es el LP reticular, el cual es inconfundible por las estrías blancas de Wickham. Generalmente involucra la parte posterior de la mucosa bucal bilateralmente, y en ocasiones patrones similares se pueden observar de forma simultánea en la superficie lateral y dorsal de la lengua, la encía o bermellón (28). Cuando no presenta esta apariencia, se observa en forma de placa, pero acompañada de forma frecuente con lesiones reticulares o erosivos en la mucosa bucal posterior bilateral, por lo que un buen conocimiento de la lesión, implica un fácil reconocimiento clínico.

Este es el primer estudio de concordancia del diagnóstico clínico e histopatológico de lesiones de la mucosa oral en Costa Rica. A pesar de no ser una muestra representativa del país ya que su población se centra en la atención de un recinto universitario, brinda información valiosa para tomar en cuenta en los programas de actualización y la posibilidad de mejorar el nivel científico mediante la actualización continua para el odontólogo y el resto de los profesionales de la salud que se encuentran realizando atención directa con pacientes. Un buen juicio clínico es un factor determinante para llegar a un diagnóstico definitivo y así, evitar conducir a negligencia de lesiones graves e indicación de tratamiento inadecuado.

CONCLUSIÓN

La concordancia clínica e histopatológica se produjo en la mayoría de los pacientes investigados con un valor correspondiente a un acuerdo sustancial, mostrando una alta calidad de la atención y aplicación del método clínico como elemento esencial en el manejo de los pacientes.

Sin embargo, se debe mejorar el porcentaje de informes que no contaban con hipótesis clínica, esta situación muestra la necesidad de reforzar la actualización continua en relación con las lesiones de la mucosa oral, con el fin incrementar el nivel de concordancia del diagnóstico clínico con el histopatológico, para facilitar el diagnóstico definitivo de las lesiones y realizar el tratamiento adecuado.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado.

REFERENCIAS

1. Joseph B., Ali M., Dashti H., Sundaram D. Analysis of oral and maxillofacial pathology lesions over an 18 year period diagnosed at Kuwait University. *J Invest Clin Dent*. 2019; 10: e12432.
2. Gambino A., Carbone M., Broccoletti R., Carcieri P., Conrotto D., Carrozzo M., et al. A report on the clinical-pathological correlations of 788 gingival lesion. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017; 22 (6): e686-93.
3. Maturana-Ramírez A., Adorno-Farías D., Reyes-Rojas M., Farías-Vergara M., Aitken-Saavedra J. A retrospective analysis of reactive hyperplastic lesions of the oral cavity: study of 1149 cases diagnosed between 2000 and 2011, Chile. *Acta Odontol Latinoam*. 2015; 28 (2):103-7.
4. Boza Oreamuno Y., López Soto A. Análisis retrospectivo de las lesiones de la mucosa oral entre 2008-2015 en el internado clínico

- de odontología de la Universidad de Costa Rica. Población y Salud en Mesoamérica. 2019;16 (2): 0-18.
5. Bagan J., Sarrion G., Jimenez Y. Oral cancer: clinical features. *Oral Oncol.* junio de 2010; 46 (6): 414-7.
 6. Warnakulasuriya S., Johnson N.W., Waal I. Van Der. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007; 36 (1): 575-80.
 7. Ono Y., Takahashi H., Inagi K., Nakayama M. Clinical Study of Benign Lesions in the Oral Cavity. *Acta Otolaryngol.* 2002; 122 (September): 79-84.
 8. Agrawal R., Chauhan A., Kumar P. Spectrum of Oral Lesions in A Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res [Internet].* 1 de junio de 2015; 9 (6): EC11-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4525516/>
 9. Barbosa R.P., Paiva M.D., Rodrigues T.L., Rodrigues F.G. Valorizando a biópsia na Clínica Odontológica. *Arq em Odontol Belo Horiz.* 2005; 41 (4): 318-28.
 10. Aquino S., Martinelli D., Borges S., Bonan P., Martinelli Júnior H. Concordância entre diagnóstico clínico e histopatológico de lesões bucais. *RGO - Rev Gaúcha Odontol, Porto Alegre.* 2010; 58 (3): 345-9.
 11. Souza J.G.S., Soares L.A., Moreira G. Concordância entre os diagnósticos clínico e histopatológico de lesões bucais diagnosticadas em Clínica Universitária. *Rev Odontol da UNESP.* 2014; 43 (1): 30-5.
 12. Patel K.J., De Silva H., Tong D.C., Love R.M. Concordance Between Clinical and Histopathologic Diagnoses of Oral Mucosal Lesions. *YJOMS.* 2011; 69 (1): 125-33.
 13. Landis J.R., Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977; 33 (1): 159-74.
 14. Souza J.G.S., Soares L.A., Moreira G. Concordância entre os diagnósticos clínico e histopatológico de lesões bucais diagnosticadas em Clínica Universitária. *Rev Odontol da UNESP [Internet].* 2014; 43 (1): 30-5. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-25772014000100030&nrm=iso
 15. Silva K., Alves A., Correa M., Etges A., Vasconcelos A. Retrospective analysis of jaw biopsies in young adults . A study of 1599 cases in Southern Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017; 22 (6): e702-707.
 16. Fattahi S., Vosoughhosseini S., Khiavi M.M., Mostafazadeh S., Gheisa A. Consistency Rates of Clinical Diagnosis and Histopathological. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect* 2014; 8 (2)111-113. 2014; 8 (2): 111-3.
 17. Vaz D.D.E.A., Bandeira R., Lopes D.E.M., Vieira A., Silva C.E. Concordância entre os diagnósticos clínicos e histopatológicos do Laboratório de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia de Pernambuco. *RPG Rev Pós Gr.* 2011; 18 (4): 236-43.
 18. Sarabadani J., Ghanbariha M., Khajehahmadi S., Nehighalehno M. Consistency Rates of Clinical and Histopathologic Diagnoses of Oral Soft Tissue Exophytic Lesions. *Dent Res Dent Clin Dent Prospect Orig.* 2009; 3 (3): 86-9.
 19. Palmeira A., Florencio A., Silva Filho J., Silva U., Araújo N. Non neoplastic proliferative lesions:a ten-year retrospective study. *RGORevista Gaúcha Odontol.* 2013; 61 (4): 543-7.
 20. Cobián O.G., Pérez I.H.S., Urbizo I.I.J. Lesiones blancas de la cavidad bucal . Concordancia Diagnóstica Diagnostic concordance of white lesions of oral cavity. 2014; 13 (5): 690-700.
 21. Abidullah M., Raghunath V., Karpe T., Akifuddin S., Imran S. Clinicopathologic Correlation of White , Non scrapable Oral Mucosal Surface Lesions : A Study of 100 Cases. 2016;10 (2): 38-41.
 22. Epstein J.B., Gorsky M., Cabay R.J., Day T., Gonsalves W. Screening for and diagnosis of oral premalignant lesions and oropharyngeal

- squamous cell carcinoma: Role of primary care physicians. *Can Fam Physician*. 2008; 54 (6):870-5.
23. Napier S.S., Speight P.M. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: An overview of the literature. *J Oral Pathol Med*. 2008; 37 (1): 1-10.
 24. Benuto Aguilar R.E., Berumen Campos J. Virus oncogénicos: el paradigma del virus del papiloma humano. *Dermatología Rev Mex*. 2009; 53 (5): 234-42.
 25. Coimbra F., Nunes I., Pereira-Lopes O., Felino A. Correlação entre diagnóstico clínico e patológico das lesões brancas da cavidade oral. *Rev Port Estomatol Med Dent e Cir Maxilofac* [Internet]. 2013; 54 (3): 156-60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpemd.2013.04.002>
 26. Cruz A., Franzolin S., Pereira A., Beijo L., Hanneman J., Cruz J. Carcinoma de Células Escamosas da Boca : Concordância Diagnóstica em Exames Realizados no Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Alfenas Squamous Cell Carcinoma of the Mouth : Diagnostic Agreement in Tests Performed in the Laborator. *Rev Bras Cancerol*. 2012; 58 (4): 655-61.
 27. Boza Y. V. Oral Carcinoma of Squamous Cells with Early Diagnosis : Case Report and Literature Review. *J Dent Sc*. 2017;1 (19):43-50.
 28. Hasan S, Ahmed S, Kiran R, Panigrahi R, Thachil J, Saeed S. Oral lichen planus and associated comorbidities: An approach to holistic health. *J Fam Med Prim Care*. 2019; 8 (11): 3504-17.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.