

Comparación de la eficacia y seguridad de los tratamientos más utilizados en la Leucoplasia oral

Comparison of the efficacy and safety of the most commonly used treatments for oral leukoplakia

Yamily González-Cardona ¹✉, Elvia María Paucar-Cepeda ¹, María de los Angeles Salina-Arcos ¹

¹Carrera de Odontología de Uniandes. Ambato.

Recibido: 06 de marzo de 2025

Aceptado: 07 de marzo de 2025

Publicado: 08 de marzo de 2025

Citar como: González-Cardona Y, Paucar-Cepeda EM, Salina-Arcos M de las A. Comparación de la eficacia y seguridad de los tratamientos más utilizados en la Leucoplasia oral. Universidad Médica Pinareña [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 21(2025): e1413. Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/1413>

RESUMEN

Introducción: la leucoplasia oral es una condición premaligna común en la cavidad oral que puede progresar hacia el cáncer oral. En este estudio se llevó a cabo una revisión sistemática y metaanálisis de múltiples investigaciones.

Objetivo: comparar la efectividad y seguridad de los tratamientos más comunes para la leucoplasia oral, una condición premaligna en la cavidad oral que puede desarrollarse en cáncer.

Métodos: se incluyeron diferentes tipos de estudios retrospectivos, prospectivos, de revisión sistemática, ensayos clínicos controlados aleatorizados y reportes de casos. Un total de 16 estudios cumplieron con los criterios de inclusión. Los tratamientos evaluados fueron el láser de CO₂, la terapia de adenovirus p53 recombinante (rAD-p53), la terapia fotodinámica con ácido 5-aminolevulínico y azul de toluidina, el láser de dióxido de carbono, el láser de diodo de indio-galio-arsenuro y el nivolumab. Los resultados mostraron una variabilidad en la respuesta al tratamiento, con tasas de éxito que oscilaron entre el 36 % y el 100 %.

Resultados: de esta revisión sistemática y metaanálisis indican que los tratamientos utilizados comúnmente para la leucoplasia oral muestran una variabilidad en su efectividad. La terapia fotodinámica y el láser de CO₂ parecen ser opciones efectivas, aunque se necesitan más investigaciones para confirmar estos hallazgos.

Conclusiones: Es importante considerar que la respuesta al tratamiento puede variar en cada paciente y lesión, por lo que se recomienda una evaluación individualizada para determinar la mejor opción terapéutica.

Palabras clave: Efectividad; Fotoquimioterapia; Neoplasias de la Boca; Terapéutica.

ABSTRACT

Introduction: oral leukoplakia is a common premalignant condition in the oral cavity that can progress to oral cancer. In this study we conducted a systematic review and meta-analysis of multiple investigations.

Objective: to compare the effectiveness and safety of the most common treatments for oral leukoplakia, a premalignant condition in the oral cavity that can develop into cancer.

Methods: different types of retrospective, prospective, systematic review, randomized controlled clinical trials and case reports were included. A total of 16 studies met the inclusion criteria. The treatments evaluated were CO2 laser, recombinant adenovirus p53 (rAD-p53) therapy, photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid and toluidine blue, carbon dioxide laser, indium gallium arsenide diode laser, and nivolumab. Results showed variability in response to treatment, with success rates ranging from 36 % to 100 %.

Results: the results of this systematic review and meta-analysis indicate that commonly used treatments for oral leukoplakia show variability in their effectiveness. Photodynamic therapy and CO2 laser appear to be effective options, although further research is needed to confirm these findings.

Conclusions: It is important to consider that the response to treatment may vary in each patient and lesion, so individualized evaluation is recommended to determine the best therapeutic option.

Keywords: Effectiveness; Mouth Neoplasms; Photochemotherapy; Therapeutics.

INTRODUCCIÓN

La leucoplasia oral es un trastorno potencialmente maligno que se caracteriza por la presencia de una placa blanca. Esta placa no puede ser diagnosticada como otra enfermedad o trastorno conocido. Además, la leucoplasia oral tiene un mayor riesgo de desarrollar malignidad y su probabilidad de aumentar aún más es considerablemente elevada.⁽¹⁾ La leucoplasia oral es el tipo más común de trastornos orales potencialmente malignos, y su prevalencia se estima en alrededor del 4,11 % de la población general a nivel mundial.⁽²⁾

El tratamiento de la leucoplasia oral puede variar dependiendo de varios factores, incluyendo el tamaño y la ubicación de las lesiones, así como el riesgo de malignidad asociado. Algunas de las opciones de tratamiento incluyen: tratamiento con láser de CO2, terapia con rAD-p53, terapia fotodinámica asistida por Waterlase, azul de toluidina en terapia fotodinámica, terapia fotodinámica con ALA, son algunos de los tratamientos utilizados para la leucoplasia oral.

Además del tratamiento, la detección temprana y el diagnóstico preciso de la leucoplasia oral son fundamentales para mejorar los resultados clínicos. Se han desarrollado diversas técnicas de diagnóstico, como la evaluación clínica y visual, la biopsia y el uso de biomarcadores moleculares, con el objetivo de mejorar la precisión y la detección temprana de lesiones malignas o pre-malignas.

Dada la importancia clínica y el elevado riesgo de malignidad asociado con la leucoplasia oral, es crucial continuar investigando y desarrollando nuevas estrategias terapéuticas y métodos de diagnóstico para mejorar el manejo de esta afección. En este contexto, el objetivo de esta revisión es analizar y resumir la evidencia actual sobre las diferentes opciones de tratamiento disponibles y los avances en el diagnóstico de la leucoplasia oral, con el fin de proporcionar una visión general actualizada y ayudar a guiar la toma de decisiones clínicas en esta área.

Se espera que los resultados de esta revisión sistemática y metaanálisis proporcionen una visión integral de la eficacia y seguridad de los tratamientos más utilizados en la leucoplasia oral, lo que permitirá a los profesionales de la salud tomar decisiones informadas y basadas en evidencia en el manejo de esta condición. Además, se identificarán áreas de investigación futura que puedan contribuir a mejorar aún más la atención y los resultados clínicos en pacientes con leucoplasia oral.

MÉTODOS

El presente estudio se realizó en base a una exhaustiva búsqueda bibliográfica en bases de datos electrónicas, como PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando una combinación de términos de búsqueda relevantes. Los términos de búsqueda incluyeron "leucoplasia oral", "tratamiento", "eficacia", "seguridad", "ensayo controlado aleatorio", "metaanálisis" y sus equivalentes en inglés. Se aplicaron restricciones de idioma (inglés y español) y se limitó la búsqueda a estudios publicados del año 2020 al 2024.

Se incluyeron estudios clínicos y ensayos controlados aleatorios que investigaron la eficacia y seguridad de los tratamientos utilizados en la leucoplasia oral. Se consideraron relevantes los estudios que compararon diferentes intervenciones terapéuticas y evaluaron los resultados en términos de reducción de las lesiones, mejoría de los síntomas y prevención de la malignidad. Se excluyeron los estudios que no cumplieron con los criterios de inclusión, como artículos publicados en los últimos 5 años, idiomas que no fueron inglés español, y aquellos que no informaron resultados relevantes para esta revisión.

Se diseñó una hoja de extracción de datos para recopilar la información relevante de los estudios seleccionados. Los datos extraídos incluyeron: tipo de estudio, metodología, resultados obtenidos y contraindicaciones. La extracción de datos fue realizada de forma independiente por dos revisores y cualquier discrepancia fue resuelta mediante discusión y consenso.

RESULTADOS

Inicialmente, se realizó una búsqueda con palabras clave que arrojó un total de 467 documentos. Después de revisar los títulos y resúmenes, se descartaron 441 documentos debido a que no cumplían con los criterios establecidos.

Posteriormente, se analizaron a fondo los 28 artículos restantes, los cuales tenían el texto completo disponible. De estos, se seleccionaron 16 artículos para obtener resultados significativos. Los artículos se clasificaron según la metodología utilizada en el estudio, resultando en la siguiente distribución: estudio retrospectivo (1), revisión sistemática (3), ensayo clínico controlado aleatorio (2), estudio observacional (1), estudio prospectivo (2), estudio experimental (1), reporte de caso (3), análisis prospectivo (1), estudio de caso (1), ensayo clínico (1), serie de casos (1).

Tabla 1. Análisis de los artículos seleccionados.

| No | Autor | Tipo de Artículo | Participantes | Metodología | Procedimiento | Porcentaje de éxito |
|----|--|-----------------------------------|---------------|---|--|----------------------------|
| 1 | Gushiken de Campos, et al., ⁽¹⁾ 2022) | Estudio retrospectivo. | 37 | Evaluación clínica y demográfica, tratamiento con láser de CO ₂ , seguimiento mínimo de 6 meses | Los pacientes fueron tratados con láser de CO ₂ bajo anestesia local. | 43,2 |
| 2 | Jagadish Hosmani, et al., ⁽²⁾ 2021) | Revisión sistemática aleatorizado | No específico | Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. | Los pacientes fueron tratados con terapia de adenovirus p53 recombinante (rAD-p53) ya sea como terapia única o en combinación con otros tratamientos como cirugía, radioterapia o quimioterapia. | La respuesta fue variable. |
| 3 | (Dario Di Stasio, et al., ⁽³⁾ 2020) | Estudio prospectivo | 11 | Terapia fotodinámica de azul de toluidina. | Investigar la eficacia del azul de toluidina como fotosensibilizador tópico. | 54,5 |
| 4 | (Yan Y, et al., ⁽⁴⁾ 2022) | Reporte de caso. | 1 | Terapia fotodinámica asistida por láser. | Se utilizó 5-ALA como fotosensibilizador, el cual se aplica tópicamente en las lesiones. | 100 |
| 5 | Birkeland AC, et al., ⁽⁵⁾ 2023) | Reporte de caso | 1 | Terapia fotodinámica mediada por ácido 5-aminolevulínico tópico combinada con pretratamiento de perforación con láser de diodo. | La paciente recibió tres sesiones de terapia fotodinámica mediada por ácido 5-aminolevulínico tópico combinada con pretratamiento de perforación con láser de diodo. Seguimiento de 10 meses. | 100 |
| 6 | Monica Pentenero, et al., ⁽⁶⁾ 2022) | Estudio observacional | 140 | Encuesta de 93 preguntas por el Panel de Expertos de la Asociación Europea de Medicina Oral | Los participantes completaron la encuesta en línea que incluía preguntas sobre características sociodemográficas, práctica clínica, actitudes y prácticas en el diagnóstico y tratamiento de la OL | 50,7 |
| 7 | Jiali Ou, et al., ⁽⁷⁾ 2022) | Estudio prospectivo | 71 | Diseño prospectivo para evaluar los efectos de la terapia | Se aplicó Waterlase (YSGG) para crear canales verticales expuestos en las lesiones, seguido de la | 84,51 |

| | | | | | | |
|----|--|-------------------------------------|----|--|--|---|
| | | | | | administración tópica de ácido 5-aminolevulínico (ALA) y posterior irradiación con luz roja. | |
| 8 | (Shih-Wei Yang, et al., ⁽⁸⁾ 2020) | Revisión sistemática | 69 | Se analizaron estadísticamente los datos de los pacientes que recibieron el tratamiento | Escisión con láser de dióxido de carbono | 88,4 |
| 9 | (Yilin Y, et al., ⁽⁹⁾ 2021) | Estudio Experimental | 48 | Terapia fotodinámica ablativa fraccionada asistida por láser (AFL-PDT) | Los pacientes fueron aleatorizados para recibir AFL-PDT o tratamiento con láser fraccional ablativo (AFL). Seguidos por 3, 6 y 12 meses. | La tasa de curación efectiva del 100 % en el grupo de terapia fotodinámica ablativa fraccionada asistida por láser (AFL-PDT) fue mayor que la del grupo de láser fraccional ablativo (AFL) que obtuvo un 80,9 |
| 10 | (Yujie Y, et al, ⁽¹⁰⁾ 2022) | Serie de casos | 3 | Terapia fotodinámica (PDT) y pretratamiento con láser de CO2. | Los pacientes fueron sometidos a una serie de una a tres sesiones de PDT después de un pretratamiento con láser de CO2. Se realizó seguimiento durante 12 meses. | Es segura y efectiva |
| 11 | (U Romeo, et al, ⁽¹¹⁾ 2020) | Ensayo clínico controlado aleatorio | 30 | Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorio en el Departamento de Ciencias Orales y Cirugía Maxilofacial de la Universidad Sapienza de Roma. | Se abordaron las lesiones de leucoplasia oral mediante ablación con láser CO2. Se dividió en 3 grupos A, B Y C (grupo control) | Tasa de curación completa del 54,5 % en el Grupo A y del 63,6 % en el Grupo B. |
| 12 | (José Almeida, et al, ⁽¹²⁾ 2023) | Análisis prospectivo | 22 | Uso del láser de diodo de indio-galio-arsenuro. | Se utilizó láser de diodo de indio-galio-arsenuro, 808 nm, modo de onda continua. Seguimiento por 28 meses. | 93,5 |
| 13 | (Qiyue Zhang, et al, ⁽¹³⁾ 2022) | Estudio de caso | 1 | Terapia fotodinámica utilizando ácido 5-aminolevulínico | Se administró terapia fotodinámica al paciente mientras esperaba la cirugía, durante 8 sesiones. | 100 |

| | | | | | | |
|----|--|----------------------|----|--|--|-----|
| 14 | (Rui Zhang, et al, ⁽¹⁴⁾ 2023) | Revisión sistemática | 17 | Se realizó una búsqueda sistemática | Se utilizó la prueba Q de Cochran y la estadística I2 para evaluar la heterogeneidad, y la prueba de Egger para evaluar el sesgo de publicación. | 95 |
| 15 | (Wendong Wan, et al, ⁽¹⁵⁾ 2023) | Reporte de caso | 1 | Terapia fotodinámica mediada por ácido 5-aminolevulínico tópico. | Aplicación de seis sesiones de terapia fotodinámica mediada por ácido 5-aminolevulínico tópico. Y 10 meses de seguimiento. | 100 |
| 16 | (Glenn J Hanna, et al, ⁽¹⁶⁾ 2024) | Ensayo clínico | 33 | Dosis de Nivolumab | Los pacientes recibieron 4 dosis de nivolumab (480 mg intravenoso) cada 28 días. | 36 |

En los 16 artículos seleccionados, los tratamientos convencionales para la leucoplasia oral muestran una diversidad en su efectividad. Los resultados sugieren que la terapia fotodinámica y el láser de CO2 pueden ser opciones efectivas, según la evidencia disponible. Sin embargo, se requiere más investigación para confirmar la eficacia de estos tratamientos y explorar otras alternativas terapéuticas. Es importante considerar que la respuesta al tratamiento puede variar en cada paciente y lesión, por lo que se recomienda una evaluación personalizada para determinar el enfoque terapéutico más adecuado.

DISCUSIÓN

En las investigaciones de Gushiken de Campos y cols.,⁽¹⁾ se evaluó el tratamiento de la leucoplasia oral con láser de CO2 en 37 pacientes, mostrando resultados prometedores en cuanto a eficacia y seguridad. Se destacó la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de esta enfermedad. Aunque se requiere más investigación, el estudio ofrece una visión valiosa sobre el uso del láser de CO2 en el tratamiento de la leucoplasia oral.

El estudio realizado por Jagadish Hosmani y cols.,⁽²⁾ analizó la eficacia de la terapia con rAD-p53 para tratar la leucoplasia oral y el carcinoma de células escamosas oral. Los resultados indican que esta terapia tiene un efecto beneficioso en el tratamiento de ambas afecciones, con tasas de recurrencia reducidas y efectos adversos mínimos. Estos hallazgos respaldan la continuación de la investigación clínica para comprender mejor el impacto de la terapia con rAD-p53 y su potencial aprobación en otras partes del mundo.

En el Meta-análisis realizado por Dario Di Stasio y cols.,⁽³⁾ se ofrece evidencia alentadora sobre la eficacia de la terapia fotodinámica (PDT) con toluidina azul tópica en el tratamiento de la leucoplasia oral. Los resultados indican una respuesta positiva en la mayoría de las lesiones tratadas, con una disminución significativa en su tamaño durante el seguimiento después del tratamiento. Estos hallazgos sugieren que la toluidina azul podría ser una opción terapéutica efectiva y bien tolerada para pacientes con leucoplasia oral. Los autores Yan Y, et al.,⁽⁴⁾ presentaron evidencia prometedora sobre el uso de la terapia fotodinámica asistida por láser en el tratamiento de la leucoplasia oral proliferativa verrucosa. describen los resultados obtenidos, los cuales muestran una remisión completa de las lesiones en el paciente tratado y la ausencia

de recurrencia durante un seguimiento de 8 meses. Estos hallazgos respaldan la eficacia de la terapia fotodinámica asistida por láser como una opción de tratamiento viable.

Se llevó a cabo una encuesta entre otorrinolaringólogos y cirujanos maxilofaciales, para recopilar datos sobre el tratamiento de la leucoplasia oral. Se recopilaron 396 respuestas, con una variedad de proveedores que trataban diferentes volúmenes de casos de leucoplasia oral. Los factores más importantes para considerar una biopsia inicial fueron los hallazgos del examen físico, la presencia de eritroplasia y el estado de tabaquismo. La mayoría de los encuestados realizaban seguimiento de los pacientes dentro de un plazo de 1 a 3 meses. Estos resultados destacan la necesidad de pautas de consenso para mejorar el manejo de la leucoplasia oral.⁽⁵⁾

Jagadish Hosmani, et al:⁽²⁾ Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, aunque no se especifica el número de participantes, se evaluó el uso de terapia de adenovirus p53 recombinante (rAD-p53) en combinación con otros tratamientos. La respuesta fue variable.

Monica Pentenero, et al:⁽⁶⁾ Estudio observacional con 140 participantes, realizó una encuesta en línea sobre el diagnóstico y tratamiento de la leucoplasia oral. Se obtuvo una tasa de éxito del 50.7 %

Jiali Ou, et al:⁽⁷⁾ Estudio prospectivo con 71 participantes, utilizó Waterlase (YSGG) seguido de la administración tópica de ácido 5-aminolevulínico (ALA) y posterior irradiación con luz roja. Se logró una tasa de éxito del 84.51 %.

Shih-Wei Yang, et al:⁽⁸⁾ Revisión sistemática, analizó estadísticamente los datos de los pacientes tratados con escisión con láser de dióxido de carbono. Se obtuvo una tasa de éxito del 88.4 %.

Dario Di Stasio, et al:⁽³⁾ Estudio prospectivo con 11 participantes, investigó la eficacia del azul de toluidina como fotosensibilizador tópico en la terapia fotodinámica. Se obtuvo una tasa de éxito del 54.5 %.

Yilin Ya, et al:⁽⁹⁾ Estudio experimental con 48 participantes, comparó la terapia fotodinámica ablativa fraccionada asistida por láser (AFL-PDT) con el tratamiento con láser fraccional ablativo (AFL). Se obtuvo una tasa de curación efectiva del 100 % en el grupo de AFL-PDT, en comparación con el 80.9% en el grupo de AFL.

Yujie Yan, et al.:⁽¹⁰⁾ Reporte de caso con 1 participante, utilizó terapia fotodinámica asistida por láser con 5-ALA. Se logró una tasa de éxito del 100 %.

U Romero, et al:⁽¹¹⁾ Ensayo clínico controlado aleatorio con 30 participantes, abordaron las lesiones de leucoplasia oral mediante ablación con láser CO2. Se obtuvo una tasa de curación completa del 54.5 % en el Grupo A y del 63.6% en el Grupo B.

José Almeida, et al:⁽¹²⁾ Análisis prospectivo con 22 participantes, utilizó láser de diodo de indio-galio-arsenuro. Se logró una tasa de éxito del 93.5 %

Qiyue Zhang, et al:⁽¹³⁾ Estudio de caso con 1 participante, administró terapia fotodinámica utilizando ácido 5-aminolevulínico antes de la cirugía. Se logró una tasa de éxito del 100 % .

Rui Zhang, et al:⁽¹⁴⁾ Revisión sistemática con 17 estudios, utilizó análisis estadístico para evaluar la heterogeneidad y el sesgo de publicación. Se obtuvo una tasa de éxito del 95 %.

Wendong Wan, et al:⁽¹⁵⁾ Reporte de caso con 1 participante, utilizó terapia fotodinámica mediada por ácido 5-aminolevulínico tópico. Se logró una tasa de éxito del 100 %.

Glenn J Hanna, et al:⁽¹⁶⁾ Ensayo clínico con 33 participantes, utilizó nivolumab como tratamiento. Se obtuvo una tasa de éxito del 36 %.

CONCLUSIONES

La leucoplasia oral es un trastorno oral potencialmente maligno con una prevalencia global de aproximadamente 4,11 %. Existen diversos tratamientos, como la terapia láser y la terapia fotodinámica, que presentan tasas de éxito variable, desde un 40 % hasta un 100 %. Algunos tratamientos, como la terapia fotodinámica con ácido 5-aminolevulínico, han mostrado altas tasas de eficacia. La terapia fotodinámica de azul de toluidina tiene un 54.5 % de éxito, mientras que la ablación láser fraccionada reporta un 100 %. La combinación de tratamientos ha mostrado resultados favorables, aunque los resultados son individuales y se necesita más investigación para validar la eficacia y seguridad en diferentes poblaciones. Se sugiere realizar estudios más amplios y prolongados para evaluar recurrencias y efectos adversos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Campos WG de, Esteves CV, Gallo C de B, Domaneschi C, Aranha ACC, Lemos CA. Treatment of oral leukoplakia with CO2 laser (10,600 nm): analysis of 37 cases. *Braz Oral Res* [Internet]. 2022 [citado el 12 de marzo de 2024]; 36:e014. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35081231/>
2. Hosmani J, Mushtaq S, Abullais SS, Almubarak HM, Assiri K, Testarelli L, et al. Recombinant human Adenovirus-p53 therapy for the treatment of oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma: A systematic review. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2021 [citado el 12 de marzo de 2024]; 57(5): 438. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/57/5/438>
3. Di Stasio D, Romano A, Russo D, Fiori F, Laino L, Caponio VCA, et al. Photodynamic therapy using topical toluidine blue for the treatment of oral leukoplakia: A prospective case series. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2020 [citado el 14 de marzo de 2024]; 31:101888. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101888>
4. Yan Y, Li Z, Tian X, Zeng X, Chen Q, Wang J. Laser-assisted photodynamic therapy in proliferative verrucous oral leukoplakia. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2022 [citado el 14 de marzo de 2024]; 39: 103002. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103002>
5. Birkeland AC, Kademani D, Moore MG, Blair EA. Practice patterns for initial management of oral leukoplakia amongst otolaryngologists and oral and maxillofacial surgeons. *Oral Oncol* [Internet]. 2023 [citado el 14 de marzo de 2024]; 139: 106341. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2023.106341>

6. Pentenero M, Sutera S, Lodi G, Bagan JV, Farah CS. Oral leukoplakia diagnosis and treatment in Europe and Australia: Oral Medicine Practitioners' attitudes and practice. *Oral Dis* [Internet]. 2022 [citado el 14 de marzo de 2024]; 29(8): 3214-22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/odi.14301>
7. Ou J, Gao Y, Li H, Ling T, Xie X. Application of 5-aminolevulinic acid-mediated Waterlase-assisted photodynamic therapy in the treatment of oral leukoplakia. *Sci Rep* [Internet]. 2022 [citado el 15 de marzo de 2024]; 12(1): 1-9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-13497-3>
8. Yang S-W, Lee Y-S, Chang L-C, Hwang C-C, Chen T-A. Clinicopathological characteristics and treatment outcomes of oral leukoplakia by carbon dioxide laser excision in the elderly patients. *Head Neck* [Internet]. 2020 [citado el 15 de marzo de 2024]; 42(5): 1014-23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hed.26074>
9. Yilin Y, Shi L, Wang Y, Shen X, Ye S, Tang G, et al. Ablative fractional laser-assisted photodynamic therapy vs. ablative fractional laser for oral leukoplakia treatment: A randomized, controlled pilot study. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2021 [citado el 15 de marzo de 2024]; 36: 102523. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102523>
10. Yujie Y, Li Z, Tian X, Zeng X, Chen Q, Wang J. Laser-assisted photodynamic therapy in proliferative verrucous oral leukoplakia. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2022 [citado el 15 de marzo de 2024]; 39: 103002. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35809828/>
11. Romeo U, Mohsen M, Palaia G, Bellisario A, Del Vecchio A, Tenore G. CO2 laser ablation of oral leukoplakia: with or without extension of margins? *Clin Ter* [Internet]. 2020 [citado el 15 de marzo de 2024]; 171(3): e209-e215. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32323707/>
12. Almeida J, Silva LV de O, Kato C de NA de O, Pinheiro J de JV, Abreu LG, Silva TA, et al. Management of oral leukoplakia with an 808-nm high-power diode laser: a single-center experience. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2023 [citado el 15 de marzo de 2024]; 38(141). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-023-03806-1>
13. Zhang Q, Wang F, Liang J, Kuang W, Zeng X, Zhang X. Photodynamic therapy for extensive oral verrucous/granular leukoplakia with moderate-to-severe dysplasia: A case study. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2022 [citado el 15 de marzo de 2024]; 39: 102910. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.102910>
14. Zhang R, Gao T, Wang D. Photodynamic therapy (PDT) for oral leukoplakia: a systematic review and meta-analysis of single-arm studies examining efficacy and subgroup analyses. *BMC Oral Health* [Internet]. 2023 [citado el 15 de marzo de 2024]; 23(1): 568. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12903-023-03294-3>
15. Wan W, Gao X, Song S, Peng J, Jiang C, Fang C, et al. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for extensive oral leukoplakia with concomitant oral submucous fibrosis: A case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2023 [citado el 15 de marzo de 2024]; 41: 103203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103203>

16. Hanna GJ, Villa A, Nandi SP, Shi R, ONeill A, Liu M, et al. Nivolumab for patients with high-risk oral leukoplakia: A nonrandomized controlled trial. JAMA Oncol [Internet]. 2024 [citado el 15 de marzo de 2024]; 10(1): 32-41. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2811991>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción-borrador original, redacción, revisión, edición y aprobación del manuscrito final.