Descargado el: 10-11-2026 ISSN 2221-2434

Artículos originales

Parámetros histomorfométricos de la mucosa bucal en pacientes portadores de leucoplasia con displasia epitelial

Histomorphometric Parameters of the Buccal Mucosa in Patients with Leukoplakia and Epithelial Dysplasia

Marlén Llanes Torres[1] Pedro Augusto Díaz Rojas[2] Galia Ivis Pérez Rumbaut[1] Grey Alicia Crespo Lechuga[1] Laura Naranjo Hernández[1] Zulema Tamara Mesa Montero[1]

[1] Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba
[2] Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba

Cómo citar este artículo:
Llanes-Torres M, Díaz-Rojas P, Pérez-Rumbaut G, Crespo-Lechuga G, Naranjo-Hernández L, Mesa-Montero Z. Parámetros histomorfométricos de la mucosa bucal en pacientes portadores de leucoplasia con displasia epitelial. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2022 [citado 2026 Nov 10]; 12(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1090

Resumen

Fundamento: la leucoplasia es la lesión potencialmente maligna más frecuente en las membranas mucosas de la boca y se puede presentar con diferentes grados de displasia epitelial. El estudio histológico de esta lesión unido a la medición de parámetros morfométricos y estereológicos, permite la mejor comprensión de procesos tanto fisiológicos como patológicos.
Objetivo: caracterizar los parámetros histomorfométricos de la mucosa bucal en pacientes portadores de leucoplasia bucal según grado de displasia epitelial.
Método: se realizó un estudio de serie de casos, con el objeto de determinar indicadores morfométricos, de lesiones leucoplásicas de la mucosa oral en biopsias de pacientes atendidos en los Servicios de Anatomía Patológica y Maxilofacial del Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de la provincia Cienfuegos. La muestra se obtuvo por muestreo intencionado, la cual quedó constituida por 30 láminas histológicas (biopsias), distribuidas en tres grupos de diez láminas por cada grado de displasia epitelial. La variable de estudio fue la caracterización morfométrica de la leucoplasia de la mucosa oral con displasia. Se aplicó estadística descriptiva e inferencial.
Resultados: predominaron tres parámetros en la clasificación de la displasia: alteración de los clavos interpapilares, hiperplasia y pérdida de la polaridad de las células basales. Se constató presencia de ortoparaqueratosis, epitelios hiperplásicos e infiltrado inflamatorio del corion, en más de la mitad de los casos. Hubo significación estadística en las relaciones que se establecieron entre la altura o profundidad de las papilas y la densidad relativa de células según grado de displasia epitelial, al aplicar la estadística inferencial.
Conclusiones: predominaron tres parámetros en la clasificación de la displasia. Se constató presencia de ortoparaqueratosis, epitelios hiperplásicos e infiltrado inflamatorio del corion, en más de la mitad de los casos.

Palabras clave: mucosa bucal, leucoplasia bucal, displasia epitelial

Abstract

Background: leukoplakia is the most frequent potentially malignant lesion in the mucous membranes of the mouth and can present with different degrees of epithelial dysplasia. The histological study of this lesion, together with the measurement of morphometric and stereological parameters, allows a better understanding of both physiological and pathological processes.
Objective: to characterize the histomorphometric parameters of the oral mucosa in patients with oral leukoplakia according to the degree of epithelial dysplasia.
Method: a case series study was carried out in order to determine morphometric indicators of leukoplastic lesions of the oral mucosa in biopsies of patients treated at the Pathology and Maxillofacial Anatomy services of the Dr. Gustavo Aldereguía Lima General University Hospital, in Cienfuegos province. The sample was obtained by intentional sampling, which was made up of 30 histological slides (biopsies), distributed in three groups of ten slides for each degree of epithelial dysplasia. The study variable was the morphometric characterization of oral mucosal leukoplakia with dysplasia. Descriptive and inferential statistics were applied.
Results: three parameters prevailed in the classification of dysplasia: alteration of the interpapillary nails, hyperplasia and loss of polarity of the basal cells. The presence of orthoparakeratosis, hyperplastic epithelia and inflammatory infiltrate of the chorion was confirmed in more than half of the cases. There was statistical significance in the relationships established between the height or depth of the papillae and the relative density of cells according to the degree of epithelial dysplasia, when applying inferential statistics.
Conclusions: three parameters predominated in the classification of dysplasia. The presence of orthoparakeratosis, hyperplastic epithelia and inflammatory infiltrate of the chorion was confirmed in more than half of the cases.

Key words: buccal mucosa, oral leukoplakia, epithelial dysplasia

Recibido: 2021-11-30 10:43:43
Aprobado: 2022-05-26 08:45:58

Correspondencia: Marlén Llanes Torres. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos. jdcbb@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La leucoplasia oral (LO) es la lesión precancerosa más frecuente de la mucosa bucal, es definida desde hace algunos años bajo un contexto clínico, como una lesión predominantemente blanca de la mucosa oral que no puede caracterizarse o catalogarse como ninguna otra lesión definida y en la que existe un riesgo constatado de desarrollar cáncer oral.[1]

Cualquier condición que incremente el grosor epitelial de la mucosa distanciando la superficie del lecho vascular produce apariencia de blancura. La causa más frecuente aparece por ensanchamiento de la capa de queratina denominada hiperqueratosis.[2]

Las lesiones blanquecinas, constituyen aproximadamente el 24,8 % de las lesiones bucales y dentro de estas la leucoplasia reporta tasas entre 0,3 a 3,6 %.[3]

La prevalencia de la leucoplasia bucal varía de manera considerable cuando se comparan varios países, del 0,4 al 17 % respectivamente. En países de Europa del Este se han reportado prevalencias mayores del 54 %.[4] Para España y otros países desarrollados de nuestro entorno, probablemente es más razonable aceptar una prevalencia del 0,5 %.[5]

La leucoplasia es una lesión preneoplásica, pero no existe un criterio uniforme en las cifras informadas acerca de su transformación maligna, estas cifras transcurren entre valores extremos que van desde el 4 hasta el 50 %.[4] Santana reportó que un 7 % de transformación maligna y un 12 % de queratosis, al parecer no malignos, eran en realidad carcinomas invasores.[6]

La leucoplasia en Cuba constituye uno de los principales problemas de Salud Pública desde hace más de tres décadas.[7]

En los Servicios de Cirugía Maxilofacial de la provincia Cienfuegos, durante el 2018, fueron atendidos y diagnosticados como portadores de LB un total de 58 pacientes, comprendidos en los grupos de 19 a 59 años con 35 pacientes y en el grupo de 60 años y más, 23 casos.[8]

Los parámetros morfométricos y estereológicos constituyen una herramienta que permite la mejor comprensión de procesos tanto fisiológicos como patológicos y contribuyen a evaluar la relación estructura-función con mayor objetividad.[9]

La búsqueda de parámetros anatomopatológicos cuali-cuantitativos que aporten la mayor cantidad de información de calidad para el diagnóstico, el pronóstico, e incluso, el riesgo de padecer una enfermedad maligna motivó a los autores a la realización del presente estudio.

Por tal razón se considera importante caracterizar los parámetros histomorfométricos de la mucosa bucal en pacientes portadores de leucoplasia bucal según grado de displasia epitelial lo cual podría contribuir a precisar su diagnóstico y a sentar las bases para reconocer los factores asociados, útiles para trabajos futuros sobre la posibilidad de transformación maligna de estas lesiones, y por tanto, ayudar a la toma de una mejor conducta médica.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de serie de casos, con el objeto de determinar indicadores morfométricos, de lesiones leucoplásicas de la mucosa oral en biopsias de pacientes atendidos en los servicios de Anatomía Patológica y Maxilofacial del Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de la provincia Cienfuegos.

El estudio se realizó en el laboratorio de Ciencias Básicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

La muestra se obtuvo por muestreo intencionado, la cual quedó constituida por 30 láminas histológicas (biopsias), distribuidas en tres grupos de diez láminas por cada grado de displasia epitelial.

En todo caso se mantuvo el principio de la calidad de la preparación histológica para ser incluida en la muestra de estudio.

Se realizó la identificación de las láminas histológicas que mostraron displasia epitelial, atendiendo a los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1978, para su clasificación en leve, moderada y severa, siendo la más utilizada en Cuba y a nivel mundial (Anexo 1).[10] Los resultados se expresaron en tablas y porcientos.

Las muestras fueron observadas en un microscopio óptico de campo brillante de la marca Motic BA210 con cámara de video digital acoplada Moticam de tres megapíxeles. Se

utilizarán lentes objetivas de 4x, 10x, 40x y 100x, con un aumento total (At) calculado por la fórmula:

$$At = Aumento\ objetivo\ x\ Aumento\ lente\ reductor\ \frac{largo\ de\ la\ pantalla}{sensor\ de\ la\ cámara}$$

Para el estudio de las características de la leucoplasia de la mucosa oral se emplearon indicadores morfométricos con la utilización del sistema ImageJ, versión 1.49p del *National Institutes of Health*, de los Estados Unidos del 2015. Para las mediciones se procedió a la calibración con un objetivo micrométrico de la Motic.

La variable del estudio fue la caracterización morfométrica de la leucoplasia de la mucosa oral con displasia epitelial según los criterios de clasificación de esta lesión establecidos por la OMS. (Anexo 1).

Por displasia epitelial se consideran los cambios que ocurren en el epitelio y que hacen referencia a las alteraciones de volumen, forma y organización de las células.

Se considera:

Leve: evidencia de dos parámetros.

Moderada: presencia entre tres y cuatro parámetros.

Severa: presencia de cinco o más parámetros

Para la evaluación cuantitativa del estudio se emplearon los siguientes indicadores morfométricos:

- Altura o profundidad de las papilas.
- Densidad relativa de células.

Procedimientos para la determinación de los indicadores morfométricos

- Altura o profundidad de las papilas: es la penetración del tejido conectivo en el epitelio. Se medirá en µm.

Para determinar este indicador se utilizó la opción distancia lineal del programa con un aumento de 100X, se medió en línea recta desde la base de cada papila hasta el extremo inferior que abre en el tejido conectivo, una vez realizadas las mediciones se procedió a promediarlas.

Para medir el resto de los parámetros se utilizó un objetivo de 100x con un aumento total de 2500x.

- Densidad superficial de células: indicador morfométrico relativo que permitirá evaluar el aumento del grosor del epitelio por incremento del número de sus células. Se medirá en cel/µm2.

$$DSC = \frac{NCC}{A}$$

Donde: NCC: número de células contadas.

A: área de referencia.

Para determinar la densidad superficial de células primero se definió el área o superficie de referencia la cual fue de 11616 µm², luego mediante la opción de conteo de células de la aplicación *ImagenJ*, se contaron todas las células y se aplicó la formula anterior, los resultados obtenidos se promediaron y se multiplicaron por 100.

Se obtuvo un promedio de las mediciones en cada corte, así como para las láminas, posteriormente para los diferentes tipos de displasia, de tal forma que el valor definitivo de la variable fue un promedio de promedios. Todos los resultados se reunieron en una boleta de recolección de datos.

Se determinó el comportamiento de los parámetros medidos y además se relacionaron con los diferentes grados de displasia epitelial.

Los indicadores morfométricos se midieron en una laptop marca Asus y se utilizaron tanto los correspondientes a estudios de morfometría multivariada y estereológica.

Como procedimientos estadísticos se determinaron estadígrafos descriptivos como media y desviación estándar, así como estadística inferencial para comparar los tipos de lesiones. Para ello se utilizó el software profesional SyStat versión 15. Los resultados se muestran en tablas.

Se cumplieron los principios establecidos en la *World Medical Association Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Se respetó el carácter confidencial de la información obtenida durante la investigación.

RESULTADOS

Parámetros descritos por la OMS para la clasificación de la displasia en sus tres grados, se confirman en el análisis de las muestras estudiadas

A continuación se puede observar la distribución de frecuencia para cada parámetro según grado de displasia epitelial. La alteración de los clavos interpapilares se halló en 24 de las 30 muestras estudiadas, siendo evidente en todos los casos con displasia severa y en ocho de las displasias moderadas, seguida de la hiperplasia en las células basales, presente en el total de las displasias severas y solo en siete de las moderadas y por último con 20 muestras, aparece la pérdida de la polaridad de las células basales, aportando nueve casos en la displasia moderada y ocho casos en la severa. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de frecuencia de parámetros para clasificar los grados de displasia epitelial

Parámetros	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia severa	Total
1	0	2	3	**5**
2	4	7	10	**21**
3	6	8	10	**24**
4	2	0	1	**3**
5	3	9	8	**20**
6	3	1	3	**7**
7	2	5	6	**13**
8	0	1	3	**4**
9	0	2	2	**4**
10	0	1	0	**1**
11	0	1	5	**6**

Otros hallazgos histopatológicos observados en la caracterización de la muestra del estudio

Algo más de la mitad de la muestra se manifestó tisularmente, con desarrollo de una combinación de áreas con paraqueratosis y ortoqueratosis, sobre todo, en el grupo de las displasias moderadas; seguida de la paraqueratosis y la ortoqueratosis con cuatro y tres casos respectivamente. Con respecto al comportamiento del grosor del epitelio, este se mostró hiperplásico en dos tercios del total

estudiado, destacándose la displasia severa con nueve pacientes, mientras solo cuatro biopsias mostraron signos de atrofia, seis se identificaron con un grosor epitelial normal. Las ulceraciones microscópicas se manifestaron solo en cinco casos del total; en tanto la presencia de diferentes grados de infiltrado inflamatorio del tejido conectivo subyacente al epitelio, abarcó la casi totalidad del estudio con solo un paciente sin signos de inflamación. Las células del sistema inmune fueron observadas al infiltrar el epitelio en la mitad de los casos. Se destacan estos valores las displasias moderadas y leves con 16 y 13 casos respectivamente. (Tabla 2).

Tabla 2. Otros hallazgos histopatológicos en lesiones displásicas

Displasia		Leve	Moderada	Severa	Total
Queratinización	Ortoqueratosis	4	2	3	**9**
	Paraqueratosis	1	-	4	**5**
	O-P	5	8	3	**16**
Grosor epitelial	Normal	3	2	1	**6**
	Hiperplasia	5	6	9	**20**
	Atrofia	2	2	-	**4**
Ulceración		2	1	2	**5**
Inflamación	Subepitelial	10	9	10	**29**
	Intraepitelial	3	6	6	**15**

A continuación se muestra el comportamiento de la altura de las papilas según grado de displasia epitelial; a partir de los datos obtenidos en la estadística descriptiva y al aplicar el análisis de varianza se demostró significación estadística para los tres grados de displasia con valores de F-ratio = 4,143 y p= 0,016. (Tabla 3).

Tabla 3. Altura (µm) de las papilas según grado de displasia epitelial

	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia severa
Media aritmética	188,04	199,24	211,97
Desviación estándar	74,26	81,04	84,54
Coeficiente de variación	0,395	0,407	0,399
Intervalo de confianza alto	198,70	211,51	224,37
Intervalo de confianza bajo	177,39	186,97	199,57

Se observa la densidad relativa de células en el estrato espinoso y basal según el grado de displasia epitelial. Los valores de la media aritmética reflejan cómo a medida que avanzó la lesión también aumentó su valor. (Tabla 4).

Tabla 4. Densidad relativa de células en estrato espinoso y basal según grado de displasia epitelial

	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia severa
Media aritmética	0,257	0,361	0,485
Desviación estándar	0,137	0,210	0,206
Coeficiente de variación	0,533	0,582	0,425
Intervalo de confianza alto	0,276	0,392	0,515
Intervalo de confianza bajo	0,238	0,330	0,455

DISCUSIÓN

La integridad del epitelio de la mucosa bucal es garantizada por un proceso de renovación constante, en el cual, las capas o estratos se reorganizan estructuralmente como consecuencia de las modificaciones bioquímicas y morfológicas celulares.

Son varios los estudios que muestran el comportamiento de los parámetros definidos para clasificar los grados de displasia. Otero Rodríguez[11] en su investigación encontró que las características histopatológicas más frecuentes de la displasia resultaron ser: alteraciones de los clavos interpapilares, hipercromasia del núcleo y el nucléolo y pérdida de la polaridad de células basales.

Speight y cols.[12] encontraron como hallazgos en casi todas sus muestras, principalmente en las que presentaron displasia leve, un predominio de la hiperplasia del estrato basal y la pérdida de la polaridad de las células, resultados que coinciden con los de este estudio.

En toda la bibliografía consultada queda demostrado, que la presencia de los parámetros establecidos por la OMS,[10] aunque con distribuciones de frecuencia diferentes entre unos y otros estudios, son expresiones celulares individuales y/o desestructuraciones tisulares, que responden a trastornos en la maduración del epitelio bucal. La aparición de dos o más de ellos, en mayor o menor medida, permitió en este estudio, la identificación del crecimiento desordenado del tejido, es decir, displasia del epitelio oral, un estado con establecida predisposición a la malignización.

La relación significativa entre el grado de displasia epitelial y el patrón de queratinización, coincide con lo planteado por Santana Garay.[6] Estas variaciones en el tipo de la queratinización, de ortoqueratosis, orto-paraqueratosis y paraqueratosis, a medida que aumenta el grado de severidad de la displasia epitelial, se traducen en un incremento del recambio celular de forma descontrolada, con una pérdida de la capacidad de diferenciación celular.[13]

La queratinización epitelial, en este estudio, se comportó acorde a lo referido con los estudios consultados, donde la presencia de paraqueratosis sola o asociada con áreas alternas de ortoqueratosis fue evidente.

La hiperplasia epitelial es descrita en la literatura, como una presencia sistemática de las lesiones con diagnóstico de leucoplasia bucal (LB). El aumento del grosor del epitelio se debe casi siempre a un incremento del número de capas celulares en el estrato espinoso (acantosis), por la hiperplasia de las células basales y con ello el aumento del número de capas del estrato germinativo. Acompañando este hecho, se encontró además, los ya señalados cambios disqueratósicos, donde se plantea, que con la aparición de hiperqueratosis, los brotes epiteliales pueden estar profundizados.[2] No se descarta la presencia de atrofia en algunos casos de displasia, como en efecto se ha encontrado en este estudio.

La presencia del infiltrado en las lesiones displásicas es reportada como un indicador

importante de la existencia de defensa inmunológica, pues es conocido que las lesiones premalignas pueden provocar una "florida" reacción inflamatoria. Esta presencia no debe descartar la discutida posibilidad de malignización de lesiones que, aunque consideradas benignas, son producto de la acción repetida de factores traumáticos que mantenidos en el tiempo activan los procesos inflamatorios crónicos,[11] resultados similares se encontraron en este estudio.

La medición de la altura de las papilas es un parámetro morfométrico a considerar para la tipificación de la leucoplasia bucal. Entre los signos displásicos que pueden observarse en la mitad más baja del epitelio en relación con su desestructuración está la pérdida de la polaridad basal e hiperplasia, que lleva a la formación de crestas bulbosas o en forma de gota. Las formas anormales de las crestas epiteliales son usuales y *Speight*[14] considera que su presencia es particularmente significativa en el diagnóstico de la displasia severa. Las crestas anormales también pueden verse con extensiones laterales o pequeñas ramas, rasgo que denota que la alteración es considerable.

En investigación realizada por Pérez Torres en la provincia Camagüey se estudiaron 15 biopsias de leucoplasia displásicas, donde se analizaron parámetros morfométricos como la altura y ancho de las crestas epiteliales. En este estudio, las mediciones de la altura del epitelio ascendieron de manera notable al aumentar el grado de la displasia, por lo que quedó demostrado que el crecimiento de la lesión leucoplásica se realiza preponderantemente en el sentido vertical a la superficie, a medida que aumenta la gravedad de la displasia epitelial.[2]

Al observar los resultados del presente estudio, se demostró que en la medida que se elevó el grado de displasia, también fue aumentando la altura de las papilas, proporcionalmente a la severidad de los desórdenes tisulares, existió coincidencia con los autores antes descritos, lo que le hace considerar que este hecho posee valor para establecer probabilidades de malignización de las lesiones leucoplásicas con presencia de displasia.

Gordón-Núñez[15] apunta que, si desde el punto de vista histopatológico ciertas lesiones hiperplásicas de la mucosa bucal pueden exhibir características comúnmente observadas en lesiones con potencial maligno, como las displasias, no se debe olvidar que muchas de estas alteraciones podrían estar asociadas al propio proceso inflamatorio donde actúan mediadores químicos con capacidad de promover alteraciones en la morfología celular y en la organización estructural tisular. Es sugerida la posibilidad de que las hiperplasias epiteliales representen lesiones potencialmente malignas, sin embargo, este aspecto continúa teniendo un carácter cuestionable.

González Moles[7] refiere que aproximadamente el 80 % de las LB presentan hiperplasia epitelial, lo que hace referencia a un aumento del número de células en un epitelio sin atipia que mantiene un patrón estructural y madurativo normal.

Resultados similares a los mencionados por los diferentes investigadores fueron encontrados por los autores de este trabajo quienes consideran la medición de la densidad celular como un patrón predictivo en el proceso de malignización de la leucoplasia con displasia.

La aplicación de métodos y técnicas morfométricas multivariadas y estereológicas permitieron caracterizar algunos parámetros desde el punto de vista cuantitativo.

Los resultados obtenidos demuestran la utilidad del empleo de la Morfometría como una herramienta necesaria para establecer diagnósticos certeros y completos en las lesiones premalignas de la cavidad oral. De esta manera se puede obtener una mejor evaluación pronóstica y para poder seguir una conducta futura ante estos pacientes.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Roles de autoría

1. Conceptualización: Marlén Llanes Torres.

2. Curación de datos: Grey Alicia Crespo Lechuga.

3. Análisis formal: Pedro Díaz Rojas.

4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con la adquisición de fondos.

5. Investigación: Marlén Llanes Torres.

6. Metodología: Pedro Díaz Rojas.

7. Administración del proyecto: Galia Ivis Pérez Rumbaut.

8. Recursos: Galia Ivis Pérez Rumbaut.

9. Software: Pedro Díaz Rojas.

10. Supervisión: Galia Ivis Pérez Rumbaut, Marlén Llanes Torres.

11. Validación: Pedro Díaz Rojas, Marlén Llanes Torres.

12. Visualización: Marlén Llanes Torres, Laura Naranjo Hernández.

13. Redacción del borrador original: Marlén Llanes Torres.

14. Redacción, revisión y edición: Laura Naranjo Hernández.

ANEXOS

Anexo 1

Parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para la clasificación de la displasia epitelial en: leve, moderada y severa.

Leve: evidencia de dos parámetros.

Moderada: presencia entre tres y cuatro parámetros.

Severa: presencia de cinco o más parámetros.

1. Bordes epiteliales en forma de gota.
2. Hiperplasia de la capa basal.
3. Estratificación celular epitelial irregular.
4. Alto número de mitosis y presencia de mitosis anormales.
5. Queratinización individual “perlas epiteliales” en la capa espinosa.
6. Pleomorfismo celular.
7. Hipercromatismo nuclear.
8. Alteración de la relación núcleo-citoplasma.
9. Nucléolos aumentados de volumen.
10. Pérdida de la polaridad de las células basales.
11. Pérdida o reducción de la adherencia de las células epiteliales.

Volver

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Legrá S, Laplace B, Martínez M, Marrero R, López Y. Seguimiento de cinco años de la leucoplasia de la mucosa bucal en pacientes de Holguín. CCM [revista en Internet]. 2017 [citado 27 May 2019];21(3):[aprox. 9p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000300014&lng=es

2. Pérez L, Díaz P, Conde S, Rivero Y, Bello EA. Parámetros morfométricos de la mucosa en pacientes portadores de leucoplasia bucal con displasia epitelial. AMC [revista en Internet]. 2013 [citado 16 Mar 2014];17(4):[aprox. 10p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000400005&lng=es

3. Issrani R, Prabhu N, Keluskar V. Oral proliferative verrucous leukoplakia: A case report with an update. Contemp Clin Dent. 2013;4(2):258-62

4. Milanés A, Rogert IA, Pérez A, Palomino KS, Beatón AM. Factores de riesgo asociados con leucoplasia bucal en pacientes del consultorio 43. Ciro Redondo. Bayamo. 2017. Multimed [revista en Internet]. 2018 [citado 19 May 2020];22(2):[aprox. 10p]. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2018/mul182f.pdf

5. González MA, González L. Leucoplasia oral, una revisión de los aspectos esenciales de su diagnóstico y tratamiento. Actual Med [revista en Internet]. 2018 [citado 10 Jun 2020];103(803):[aprox. 2p]. Disponible en: https://actualidadmedica.es/articulo/803_ao01/

6. Santana JC. Prevención y diagnóstico del cáncer bucal. La Habana: ECIMED; 2017

7. Toledo Y, Suárez B, Mesa A, Albornoz C. Caracterización clínico e histopatológica de la leucoplasia bucal. AMC [revista en Internet]. 2018 [citado 31 May 2019];22(4):[aprox. 19p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000400432&lng=es

8. Dirección Provincial de Salud Cienfuegos. Registro de Actividades Estomatológicas. Cienfuegos: MINSAP; 2018

9. Albornoz C, Rivero O, Bastian L. Avances en el diagnóstico de las lesiones cancerizables y malignas del complejo bucal. AMC [revista en Internet]. 2010 [citado 16 Mar 2012];14(5):[aprox. 3p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000500019

10. Moret Y, López J, García M, Piñango V. Displasia epitelial bucal. Acta Odontol Venez [revista en Internet]. 2008 [citado 20 Ene 2015];46(1):[aprox. 2p]. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652008000100024&lng=es

11. Otero I, Rodriguez I, Travieso M, González S, Hidalgo I. Estudio histopatológico del epitelio en la leucoplasia bucal. Rev Cien Méd Pinar del Río [revista en Internet]. 2003 [citado 18 Dic 2015];7(2):[aprox. 10p]. Disponible en: https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/158/317

12. Speight PM, Farthing PM. Dysplasia, Oral Epithelial. Dental and Oral Pathology. New York: Springer; 2016

13. Reibel J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological and molecular biological characteristics. Crit Rev Oral Biol Med. 2003;14(1):47-62

14. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol and Oral Radiol. 2018;125(6):612-27

15. Gordón MA, López F, Freitas H, Cavalcanti H, Batista L, Pereira L. Análisis clínico e histomorfológico de la mucosa oral normal, hiperplasia fibroepitelial inflamatoria oral y displasia epitelial oral. Int J Morphol [revista en Internet]. 2008 [citado 13 Jun 2014];26(2):[aprox. 7p]. Disponible en: https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022008000200016