Artículos originales

Morfometría en leucoplasia bucal con displasia epitelial

Morphometry in Oral Leukoplakia with Epithelial Dysplasia

Yisel Alonso Vila[1] Galia Ivis Pérez Rumbaut[2] Pedro Augusto Díaz Rojas[1] Laura Naranjo Hernández[1] Yamilka Mesa González[1] Marlén Llanes Torres[1]

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

Cómo citar este artículo:
Alonso-Vila Y, Pérez-Rumbaut G, Díaz-Rojas P, Naranjo-Hernández L, Mesa-González Y, Llanes-Torres M. Morfometría en leucoplasia bucal con displasia epitelial. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2025 [citado 2026 Nov 4]; 15(0):[aprox. 0 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1458

Resumen

Fundamento: la leucoplasia bucal es la lesión potencialmente maligna más frecuente de las membranas mucosas de la boca y en la que existe un riesgo constatado de desarrollar cáncer oral.
Objetivo: caracterizar la leucoplasia bucal según grado de displasia epitelial a través de parámetros morfométricos y estereológicos.
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 Cienfuegos. La muestra se obtuvo por muestreo intencionado, la cual quedó constituida por 30 láminas histológicas. La variable de estudio fue la caracterización morfométrica de la leucoplasia de la mucosa oral con displasia. Se aplicó estadística descriptiva e inferencial.
Resultados: hubo significación estadística en el factor de forma nuclear, a medida que aumentó el grado de displasia hubo un mayor grado de pleomorfismo nuclear, en el volumen nuclear la estadística descriptiva mostró una curva descendente desde la displasia ligera hasta la severa.
Conclusiones: a medida que aumentó el grado de displasia hubo un mayor grado de pleomorfismo nuclear, la estadística descriptiva mostró una curva descendente desde la displasia ligera hasta la severa.

Palabras clave: mucosa bucal, leucoplasia bucal, displasia

Abstract

Foundation: oral leukoplakia is the most common potentially malignant lesion of the oral mucous membranes and carries a proven risk of developing oral cancer.
Objective: to characterize oral leukoplakia according to the degree of epithelial dysplasia using morphometric and stereological parameters.
Method: a case series study was conducted to determine morphometric indicators of leukoplakia lesions of the oral mucosa in biopsies from patients seen in the Pathology and Maxillofacial Departments of Dr. Gustavo Aldereguía Lima General University Hospital in Cienfuegos. The sample was obtained by purposive sampling and consisted of 30 histological slides. The study variable was the morphometric characterization of leukoplakia of the oral mucosa with dysplasia. Descriptive and inferential statistics were applied.
Results: there was statistical significance in the nuclear shape factor; as the degree of dysplasia increased, there was a greater degree of nuclear pleomorphism. In nuclear volume, descriptive statistics showed a downward curve from mild to severe dysplasia.
Conclusions: as the degree of dysplasia increased, there was a greater degree of nuclear pleomorphism. Descriptive statistics showed a downward curve from mild to severe dysplasia.

Key words: buccal mucosa, oral leukoplakia, dysplasia

Recibido: 2024-07-02 14:57:56
Aprobado: 2025-05-15 23:14:29

Correspondencia: Yisel Alonso Vila. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos. jdcbb-ucmcfg@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La leucoplasia de la mucosa bucal es la lesión potencialmente maligna más frecuente en las membranas mucosas de la boca. Se define como una lesión predominantemente blanca de la mucosa oral que no puede caracterizarse o catalogarse como ninguna otra lesión y en la que existe un riesgo constatado de desarrollar cáncer oral.[1,2]

No existe un criterio uniforme en las cifras informadas acerca de la transformación maligna de la leucoplasia bucal (LB), estas cifras transcurren entre valores extremos que van desde el 4 hasta el 50 %.[3]

En Cuba constituye uno de los principales problemas de Salud Pública desde hace más de tres décadas.[4] En 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.[5]

El cáncer bucal se considera como la séptima neoplasia maligna más común que afecta a la población masculina a nivel mundial. Se observa con frecuencia en los grupos etáreos de adultos que se encuentran entre la sexta y octava décadas de la vida. En raras ocasiones se desarrolla y se hace presente en la población juvenil. Su causa es multifactorial, ya que se encuentra asociada, tanto a factores intrínsecos como extrínsecos.[4,6]

En Cuba en el año 2017 y 2018 la mortalidad por cáncer de labio, cavidad bucal y faringe se ubicó en el séptimo lugar con una tasa de mortalidad general de 7,4 y 7,3 por 100000 habitantes respectivamente, fue el sexo masculino el que mayor número de casos aportó para una tasa de 12,1 por 100000 habitantes contra 2,1 por 100000 habitantes en el sexo femenino para una razón de 4,7 hombres por cada mujer.[7] Diversos han sido los estudios que abordan el tema de la clasificación de la displasia epitelial en estas lesiones y los mecanismos de su transformación maligna, sin embargo, aún persisten problemas en la evaluación de su significado, que se deben fundamentalmente a la falta de criterios objetivos que conllevan a la división más o menos arbitraria de sus grados de severidad.[8]

Actualmente, el diagnóstico microscópico se efectúa en Cuba y en el mundo según los criterios de profundidad en la ocurrencia de los cambios morfológicos intraepiteliales y subepiteliales. El diagnóstico microscópico se realiza con el objetivo de determinar la gravedad de la displasia dentro de una lesión, leucoplásica homogénea o no, para lo cual los métodos empleados frecuentemente en los Servicios de Histopatología se basan en el uso de técnicas bicromáticas habituales y no se precisa con objetividad la magnitud de los cambios citológicos que pudieran dar elementos para un mejor diagnóstico[9,10] situación por la cual se deben incrementar los estudios morfométricos que permitan caracterizar y diagnosticar estas lesiones en estadios iniciales de proliferación maligna.

Por tal razón se considera importante caracterizar la leucoplasia bucal según grado de displasia epitelial por medio de parámetros morfométricos y estereológicos, 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 la propia localidad. 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.

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 utilizó la lente objetiva de 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 grados de severidad, para lo cual se emplearon los siguientes indicadores morfométricos: factor de forma nuclear y volumen nuclear.

Procedimientos para la determinación de los indicadores morfométricos:

Factor de forma nuclear: es un índice morfométrico que expresa el grado de pleomorfismo nuclear. Se obtuvo al realizar un cuidadoso marcaje alrededor del contorno nuclear. Los valores presentados que más se aproximen a 1 indican mayor circularidad de los núcleos, los más alejados reflejan mayor grado de pleomorfismo.

El indicador pleomorfismo nuclear se midió al utilizar la opción de factor de forma de la aplicación ImagenJ. En este caso se utilizó la herramienta Grid o rejilla donde el software establece un área con cruces y los núcleos marcados fueron contorneados sus límites con la herramienta manos libres. Se medirá en número real.

$$FF = \frac{4\pi A}{P^2}$$

Donde:

A: área.

P: perímetro.

Volumen nuclear: parámetro morfométrico que indica hipertrofia celular. Se obtiene a partir del diámetro mayor y menor de cada núcleo.

En los mismos núcleos en los que se midió el factor de forma se determinó el diámetro mayor y el diámetro menor al usar la opción distancia lineal. Estos resultados fueron válidos para el cálculo del indicador volumen nuclear mediante la fórmula de *Palkovits* para núcleos ligeramente ovoides: Se medirá en µm3

$$V = 1{,}04\pi(A * B)v\,(A * B)$$

Donde:

A: Diámetro mayor.

B: Diámetro menor.

Se obtiene un promedio de las mediciones en cada corte, así como para las láminas y 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

Se muestra el comportamiento del factor de forma según grados de displasia epitelial. Cuando se realiza la lectura de los valores de la estadística descriptiva y al hacer el análisis de varianza se comprueba que existió significación estadística, demostrándose así, que a medida que aumentó el grado de displasia también hubo un mayor grado de pleomorfismo nuclear. (Tabla 1).

Tabla 1. Comportamiento del factor de forma según grados de displasia epitelial

	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia severa
Media aritmética	0,859	0,868	0,847
Desviación estándar	0,121	0,107	0,107
Coeficiente de variación	0,141	0,123	0,126
Intervalo de confianza alto	0,871	0,879	0,858
Intervalo de confianza bajo	0,847	0,856	0,836

Se muestra el comportamiento del volumen nuclear según grados de displasia epitelial. Cuando se analiza la estadística descriptiva se observa que este parámetro morfométrico mostró una curva descendente desde la displasia ligera hasta la severa. (Tabla 2).

Tabla 2. Comportamiento del volumen nuclear según grados de displasia epitelial

	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia severa
Media aritmética	3,184.986	2,853.157	1,219.385
Desviación estándar	1,673.075	1,364.450	857.036
Coeficiente de variación	0.525	0.478	0.703
Intervalo de confianza alto	3,352.856	3,004.904	1,308.216
Intervalo de confianza bajo	3,017.117	2,701.409	1,130.555

DISCUSIÓN

El núcleo refleja el potencial biológico y la actividad general de la célula. Un círculo perfecto tiene un factor de forma de 1.0 y las estructuras elípticas se desvían de la unidad hacia cero a medida que su grado de circularidad se vuelve menos perfecto.

El pleomorfismo nuclear es considerado como uno de los cambios citológicos que indican la presencia de displasia epitelial. En muchos estudios histopatológicos de la leucoplasia bucal se valora de forma cualitativa e incluso *Speight* plantea que en la displasia severa su representación es marcada.[11]

Smitha utilizó dos variables para estudiar la forma nuclear en células basales: el factor de forma y el índice de contorno. Sus valores mostraron una diferencia significativa entre la mucosa bucal normal y la leucoplasia, y entre la mucosa bucal normal y el carcinoma escamoso celular, sin embargo, estos parámetros fueron inútiles para diferenciar la leucoplasia y el carcinoma escamoso celular.[8] Por lo tanto, este resultado no permitió determinar el comportamiento de la displasia de acuerdo al grado de severidad.

Pérez Torres y cols. en su estudio sugieren que el tamaño nuclear reducido y el tamaño del citoplasma aumentado son indicadores tempranos útiles para predecir la transformación maligna, por su parte, la forma nuclear presentó valores de 0,86 ± 0,08, fue la displasia moderada de 0,88 ± 0,09 µm y la displasia severa de 0,85 ± 0,11.[12]

Gadiwan y cols. en su estudio obtuvieron irregularidades en la forma de la membrana nuclear. Ellos consideraron que el aumento de estas irregularidades se correspondía con el aumento de los grados de displasia. La irregularidad de la membrana nuclear (indentación, lobulación, protrusión o arrugas extensas) se considera importante en el diagnóstico y clasificación de malignidad. Las arrugas son el resultado del crecimiento rápido y anormal de las células.[13]

López y cols. en su estudio morfométrico para la valoración del factor de forma nuclear, hace referencia al grado de diferenciación tumoral relacionado con el análisis del pleomorfismo nuclear como indicador del grado de diferenciación neoplásico, valores estos que resultaron elevados en tumores diagnosticados como formas neoplásicas muy indiferenciadas, sin embargo, ocurre lo contrario en cánceres bien diferenciados desde el punto de vista de las técnicas convencionales de diagnóstico histológico.[14]

Los resultados del presente estudio coinciden con todas las investigaciones antes mencionadas. La morfología nuclear refleja el potencial biológico y la actividad proliferativa de la célula. Aunque la tinción con hematoxilina y eosina es el método por excelencia para identificar y clasificar la displasia epitelial, lo que también ahorra tiempo, la morfometría nuclear constituye una herramienta confiable y reproducible que brinda la oportunidad de cuantificar los cambios nucleares asociados con la displasia y proporciona una base objetiva para clasificar la displasia y predecir su potencial maligno. Ningún cambio morfológico en el núcleo es diagnóstico por sí solo, por lo tanto, una combinación de varias características nucleares proporciona una mejor indicación del comportamiento displásico. En general, los resultados hallados en esta investigación mostraron que las técnicas histomorfométricas cuantitativas logran detectar características que pueden ser pasadas por alto en el examen histológico de rutina.

El aumento de la proporción núcleo-citoplasma es una de las características de la atipia celular que se utiliza en la evaluación histopatológica de lesiones premalignas de la mucosa oral. Dado que esta característica es fácilmente cuantificable mediante morfometría, se ha analizado el volumen nuclear en células basales y espinosas de lesiones con displasia epitelial.

Hassan y cols. encontraron que la disminución del área del citoplasma precede a un aumento del área del núcleo en los tejidos que sufren transformación maligna. Además, sugieren que debido a la ausencia de una base de valores citométricos normales, la mucosa sana del mismo paciente proporciona un control satisfactorio.[15]

Youngjin Kang y cols. en estudios realizados refieren que la mayoría de los parámetros relacionados con el tamaño y la forma nuclear son significativamente más altos en patologías malignas que en las benignas y hacen referencia a *Wright* y cols. quienes en su estudio encontraron diferencias significativas entre las áreas y los perímetros de patologías benignas con relación a las malignas. Hallazgos que sugieren la capacidad de diferenciación de lesiones benignas y malignas a través de la morfometría.[16]

Toledo Hidalgo plantea que la relación núcleo/citoplasma expresa una relación metabólica funcional. Ambos con sus respectivas funciones. Este autor plantea que debe existir una correspondencia entre el tamaño del núcleo y el del citoplasma, o sea, núcleos grandes con citoplasmas grandes, aunque se pueden encontrar núcleos pequeños con citoplasma grande que traducen signos de muerte celular.[17]

En la Universidad Nacional de Córdova en la Facultad de Odontología, Ricardo Caciva, ha estudiado los cambios iniciales en la mucosa

bucal en pacientes consumidores de tabaco y de alcohol y observó alteraciones citológicas y de la relación núcleo/citoplasma, fue el área nuclear más grande que un tercio de la superficie citoplasmática. Estos resultados están recogidos en el estudio: Marcadores de malignidad relacionados con el consumo de tabaco, alcohol y mate.

Pérez Torres y cols. en su estudio sugieren que el tamaño nuclear reducido y el tamaño del citoplasma aumentado son indicadores tempranos útiles para predecir la transformación maligna. Encontró además que el promedio del volumen nuclear mostró una curva descendente desde la displasia ligera 237,0 µm3, hasta 117,0 µm3 en la severa.[12]

Cuando se hace la interpretación de los resultados de este estudio se observa que existe coincidencia con estas investigaciones, por lo que se considera que este indicador morfométrico resulta útil para la determinación del comportamiento de la displasia epitelial. El tamaño celular y su núcleo pueden ser de valor diagnóstico para lesiones con alto riesgo de transformación maligna.

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

Estos resultados 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, se obtuvo así una mejor evaluación pronóstica y una mejor definición de la conducta futura a seguir con estos pacientes.

Conflicto de intereses:

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

Los roles de autoría:

1. Conceptualización: Marlén Llanes Torres, Yamilka Mesa González.

2. Curación de datos: Laura Naranjo Hernández.

3. Análisis formal: Pedro Augusto Díaz Rojas, Laura Naranjo Hernández.

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

5. Investigación: Yamilka Mesa González, Laura Naranjo Hernández, Yisel Alonso Vila.

6. Metodología: Marlén Llanes Torres, Laura Naranjo Hernández, Yisel Alonso Vila.

7. Administración del proyecto: Galia Ivis Pérez Rumbaut.

8. Recursos: Galia Ivis Pérez Rumbaut.

9. Software: Laura Naranjo Hernández, Pedro Augusto Díaz Rojas.

10. Supervisión: Laura Naranjo Hernández.

11. Validación: Laura Naranjo Hernández, Galia Ivis Pérez Rumbaut.

12. Visualización: Galia Ivis Pérez Rumbaut.

13. Redacción del borrador original: Marlén Llanes Torres, Laura Naranjo Hernández.

14. Redacción revisión y edición: Laura Naranjo Hernández, Yisel Alonso Vila.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monteiro SI, Costa AM, Pereira JS, Dantas EJ. Clinical and histopathological evaluation and habits associated with the onset of oral leukoplakia and erythroplakia. J Bras Pathol Med Lab. 2014;50(2):40008.

2. Legrá SM, Laplace BN, Martínez ML, Marrero R, López Y. Seguimiento de cinco años de la leucoplasia de la mucosa bucal en pacientes de Holguín. CCM[Internet]. 2017[citado 27/5/2019];21(3):[aprox. 9p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000300014&lng=es.

3. Quintana LA. Estudio patológico de las lesiones premalignas o preneoplásicas de los tejidos blandos en la cavidad[Internet]. Guayaquil:Universidad de Guayaquil;2015[citado 16/11/2016]. Disponible en: https://es.slideshare.net/lualberts20/lesiones-premalignas-de-la-cavidad-oral.

4. Toledo Y, Suárez B, Mesa A, Albornoz C.

Caracterización clínico e histopatológica de la leucoplasia bucal. AMC[Internet]. 2018[citado 31/5/2019];22(4):[aprox. 19p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000400432&lng=es.

5. Dirección Provincial de Salud Cienfuegos. Registro de Actividades Estomatológicas. Cienfuegos: Departamento de Estadística;2018.

6. Chen CN, Lin CY, Ko JY, Lou PJ, Wang CP, Chen TC, et al. Application of ultrasound-guided core biopsy as a novel diagnostic tool for base of tongue cancer: Our experiences with ten patients. Clin Otolaryngol. 2016;41(1):86-90.

7. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018[Internet]. La Habana:MINSAP;2019[citado 11/8/2024]. Disponible en: https://instituciones.sld.cu/estomatologiascu/2019/04/30/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2018/.

8. Smitha T, Sharada P, Girish HC. Morphometry of the basal cell layer of oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma using computer-aided image analysis. J Oral Maxillofac Pathol. 2011;15(1):26-33.

9. Lodi G, Franchini R, Warnakulasuriya S, Varoni EM, Sardella A, Kerr AR, et al. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016;7(7):CD001829.

10. 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[Internet]. 2018[citado 5/5/2019];22(2):[aprox. 15p.]. Disponible en: https://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/839.

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

12. 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[Internet]. 2013[citado 16/5/2014];17(4):[aprox. 10p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000400005&lng=es.

13. Gadiwan M, Madhushankari GS, Mandana DD, Praveen SB, Selvamani MS, Pradeep DS. Nuclear features in different grades of epithelial dysplasia in leukoplakia: A computer assisted microscopic study. J Oral Maxillofac Pathol. 2014;18(2):194-200.

14. López R, García M, Pérez N, López G. Estudio histomorfométrico del núcleo celular del carcinoma papilar de tiroides. Medic Elect[Internet]. 2013[citado 20/1/2021];17(1):[aprox. 5p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432013000100003.

15. Hassan SA, Bhateja S, Arora G, Prathyusha F. Exfoliative cytology application in dentistry- a review. Cytology and Histopathology Research. 2020;5(2):116-9.

16. Kang Y, Lee JY, Jung J, Lee Y, Hee N, Seok Y. Morphometric Analysis of Thyroid Follicular Cells with Atypia of Undetermined Significance. J Pathol Trans Med. 2016;50(4):287-93.

17. Toledo D, Díaz PA. Indicadores morfométricos del carcinoma papilar de tiroides diagnosticado por biopsia escisional. AMC[Internet]. 2020[citado 1/7/2024]:[aprox. 20p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/pdf/amc/v24n4/1025-0255-amc-24-04-e7366.pdf.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monteiro SI, Costa AM, Pereira JS, Dantas EJ. Clinical and histopathological evaluation and habits associated with the onset of oral leukoplakia and erythroplakia. J Bras Pathol Med Lab. 2014;50(2):40008.

2. Legrá SM, Laplace BN, Martínez ML, Marrero R, López Y. Seguimiento de cinco años de la leucoplasia de la mucosa bucal en pacientes de Holguín. CCM[Internet]. 2017[citado 27/5/2019];21(3):[aprox. 9p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000300014&lng=es.

3. Quintana LA. Estudio patológico de las lesiones premalignas o preneoplásicas de los tejidos blandos en la cavidad[Internet]. Guayaquil:Universidad de Guayaquil;2015[citado 16/11/2016]. Disponible en: https://es.slideshare.net/lualberts20/lesiones-premalignas-de-la-cavidad-oral.

4. Toledo Y, Suárez B, Mesa A, Albornoz C. Caracterización clínico e histopatológica de la leucoplasia bucal. AMC[Internet]. 2018[citado 31/5/2019];22(4):[aprox. 19p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000400432&lng=es.

5. Dirección Provincial de Salud Cienfuegos. Registro de Actividades Estomatológicas. Cienfuegos: Departamento de Estadística;2018.

6. Chen CN, Lin CY, Ko JY, Lou PJ, Wang CP, Chen TC, et al. Application of ultrasound-guided core biopsy as a novel diagnostic tool for base of tongue cancer: Our experiences with ten patients. Clin Otolaryngol. 2016;41(1):86-90.

7. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018[Internet]. La Habana:MINSAP;2019[citado 11/8/2024]. Disponible en: https://instituciones.sld.cu/estomatologiascu/2019/04/30/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2018/.

8. Smitha T, Sharada P, Girish HC. Morphometry of the basal cell layer of oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma using computer-aided image analysis. J Oral Maxillofac Pathol. 2011;15(1):26-33.

9. Lodi G, Franchini R, Warnakulasuriya S, Varoni EM, Sardella A, Kerr AR, et al. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016;7(7):CD001829.

10. 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[Internet]. 2018[citado 5/5/2019];22(2):[aprox. 15p.]. Disponible en: https://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/839.

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

12. 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[Internet]. 2013[citado 16/5/2014];17(4):[aprox. 10p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000400005&lng=es.

13. Gadiwan M, Madhushankari GS, Mandana DD, Praveen SB, Selvamani MS, Pradeep DS. Nuclear features in different grades of epithelial dysplasia in leukoplakia: A computer assisted microscopic study. J Oral Maxillofac Pathol. 2014;18(2):194-200.

14. López R, García M, Pérez N, López G. Estudio histomorfométrico del núcleo celular del carcinoma papilar de tiroides. Medic Elect[Internet]. 2013[citado 20/1/2021];17(1):[aprox. 5p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432013000100003.

15. Hassan SA, Bhateja S, Arora G, Prathyusha F. Exfoliative cytology application in dentistry- a review. Cytology and Histopathology Research. 2020;5(2):116-9.

16. Kang Y, Lee JY, Jung J, Lee Y, Hee N, Seok Y. Morphometric Analysis of Thyroid Follicular Cells with Atypia of Undetermined Significance. J Pathol Trans Med. 2016;50(4):287-93.

17. Toledo D, Díaz PA. Indicadores morfométricos del carcinoma papilar de tiroides diagnosticado por biopsia escisional. AMC[Internet]. 2020[citado 1/7/2024]:[aprox. 20p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/pdf/amc/v24n4/1025-0255-amc-24-04-e7366.pdf.