

---

## Caracterización clínico e histopatológica de la leucoplasia bucal

### *Clinical and histopathological description of oral leukoplakia*

**Dra. Yudenia Toledo Cabarcos;** <sup>I</sup>**Dr. Boris Suárez Sori;** <sup>II</sup>**Dra. Adelaida Mesa López;** <sup>I</sup>**Dr. Carlos Albornoz López del Castillo.** <sup>III</sup>

I.Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

II.Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

III.Hospital Universitario Eduardo Agramonte Piña. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Fundamento:** la detección precoz de la leucoplasia, como la lesión premaligna más común de la cavidad oral, y cuya presencia supone un marcador de aumento del riesgo de cáncer bucal, se incluye entre las nuevas perspectivas en el diagnóstico precoz de este cáncer.

**Objetivo:** caracterizar la leucoplasia bucal.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional descriptivo transversal, el universo estuvo compuesto por 114 pacientes diagnosticados con leucoplasia bucal y la muestra quedó conformada por similar número de pacientes. Los datos obtenidos procedentes de las boletas de biopsia fueron recogidos en un formulario a propósito de la investigación.

**Resultados:** predominaron los pacientes entre 50 y 59 años. El hábito de fumar se encontró en 58 pacientes mientras que el consumo de alcohol solo en 10. En los pacientes menores de 50 años la aparición de displasia estuvo influenciada por el consumo de tabaco, se encontró asociación entre el tamaño igual o mayor a tres centímetros y la aparición de manifestaciones clínicas cuando se trató de lesiones únicas.

**Conclusiones:** en la mayoría de los pacientes estudiados se constató hábito de fumar y al examen clínico no mostraron síntomas. El tamaño se asoció a la aparición de manifestaciones clínicas en los pacientes con lesiones únicas y no así en aquellos con lesiones múltiples. En un grupo de pacientes se detectó la presencia de alteraciones microscópicas con predominio de la displasia leve.

**DeCS:** LEUCOPLASIA BUCAL/patología; NEOPLASIAS DE LA BOCA; FUMAR; MEDIANA EDAD; ESTUDIO OBSERVACIONAL.

---

## ABSTRACT

**Background:** early detection of leukoplakia, the most common premalignant lesion of the oral cavity, and its presence is a marker of increased risk of oral cancer, is included among the new perspectives in the early diagnosis of this cancer.

**Objective:** to characterize the oral leukoplakia.

**Methods:** a cross-sectional descriptive study was carried out, the universe was composed of 114 patients clinically diagnosed with oral leukoplakia. The data obtained from biopsy ballots were collected in a form about the biopsy report.

**Results:** patients were predominantly between 50 and 59 years. Smoking was found in 58 patients while alcohol only in 10. In patients younger than 50 years, the development of dysplasia was influenced by the consumption of tobacco; it was found association between the size equal to or greater than three centimeters and the appearance of clinical symptoms when treated with single lesions.

**Conclusions:** most of the studied patients had smoking habits and they were clinically asymptomatic. The size was associated with the onset of clinical manifestations in patients with single lesions and not in those with multiple injuries. In a group of patients, the presence of microscopic alterations with prevalence of mild dysplasia was detected.

**DeCS:** LEUKOPLAKIA, ORAL/pathology; MOUTH NEOPLASMS; SMOKING; MIDDLE AGED; OBSERVATIONAL STUDY.

---

## INTRODUCCIÓN

El aumento progresivo de la incidencia de cáncer durante las últimas décadas lo han convertido en un problema sanitario muy importante. A pesar de los adelantos en los medios de diagnóstico y tratamiento específicos, el 50 % de las neoplasias es aun incurable.<sup>1</sup>

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 etarios de adultos que se encuentran entre la sexta y octava década de 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.<sup>2, 3</sup>

La detección precoz de la leucoplasia, como la lesión premaligna más común de la cavidad bucal, que aparece hasta en el 60 % de los pacientes diagnosticados de carcinoma bucal de células escamosas (CE), el cual es el más frecuente y cuya presencia supone un marcador de aumento del riesgo de cáncer bucal, se incluye, entre las nuevas perspectivas en el diagnóstico precoz de este cáncer. Debido a todo esto, resulta importante la combinación de la clínica y patología, a través de la partici-

participación de un equipo multidisciplinario en la caracterización, control y tratamiento de las lesiones.<sup>4, 5</sup>

El término leucoplasia fue utilizado por primera vez en 1877 por el dermatólogo húngaro Schwimmer E<sup>6</sup> y procede de las palabras griegas *leuco* que significa blanco y *plakos* que significa placa, además de dar nombre a la lesión, expresó su potencialidad cancerosa y su vinculación con el hábito de fumar. La leucoplasia es sin duda la lesión más frecuente y mejor estudiada.<sup>7</sup>

El tratamiento definitivo de la leucoplasia depende del resultado del estudio histológico, de allí la importancia de la coordinación con el departamento de Anatomía Patológica sobre la elaboración de un informe histológico que deberá incluir siempre el grado de displasia epitelial presente en la lesión estudiada.<sup>8</sup>

En la histopatología de la leucoplasia debe destacarse que, aunque el diagnóstico es clínico, es una lesión de obligada necesidad de evaluación microscópica, ya que la biopsia no es aquí, sólo un instrumento que permite realizar el diagnóstico diferencial con otras lesiones, sino que precisa la magnitud del cambio epitelial, o la existencia de áreas carcinomatosas. Sobre la base de su transformación maligna, existe relación entre las características clínicas e histopatológicas, sobre todo la presencia y severidad de la displasia epitelial y su asociación con las diversas alteraciones de los tejidos epitelial y conectivo de la mucosa.<sup>6, 9, 10</sup>

La leucoplasia en Cuba constituye uno de los principales problemas de Salud Pública desde hace más de tres décadas, y la provincia de Camagüey reporta en la actualidad un alto índice de prevalencia a nivel nacional. La política del Ministerio de Salud Pública en <http://revistaamc.sld.cu/>

materia de investigación ha priorizado el desarrollo de la línea de enfermedades no transmisibles y dentro de ella el cáncer. Para responder a la política trazada por el Estado Cubano, este plan debe incluir alternativas encaminadas a mejorar las posibilidades de diagnóstico y terapéutica de los pacientes con cáncer en nuestro país.<sup>6, 9, 10</sup>

Por todo lo antes expresado se propuso caracterizar según la clínica e histología la leucoplasia bucal.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación de estudio observacional descriptivo de corte transversal con el objetivo de caracterizar la leucoplasia bucal en Hospitales Universitario Manuel Ascunce Domenech y Oncológico María Curie de la provincia de Camagüey, Cuba, desde julio 2013 hasta julio 2015.

El universo de estudio estuvo compuesto por 114 pacientes diagnosticados de manera clínica con leucoplasia bucal en las mencionadas instituciones durante el periodo de tiempo antes señalado. Se incluyeron todos los pacientes.

Las muestras de biopsias, fijadas en formol al 10 % y embebidas en parafina, fueron estudiadas con hematoxilina y eosina (H&E) para obtener la diferenciación celular y las características histopatológicas a correlacionar con la clínica al momento del diagnóstico.

Los datos obtenidos a partir de las boletas de biopsias, fueron recogidos en un formulario de reporte histopatológico creado a propósito de la investigación, con características computarizables. Este formulario fue validado por el consejo científico del servicio de Anatomía Patológica

y constituyó el registro primario de la información.

Con estos datos, se creó una base de datos en SPSS versión 21.0 para Windows que permitió el procesamiento y análisis de la información.

En el procesamiento de los datos se emplearon técnicas de estadística descriptiva, univariadas de distribución de frecuencias, se agruparon los datos en frecuencias absolutas y relativas. Se realizó además contraste de proporciones mediante  $X^2$  con un nivel de confiabilidad del 95 %.

La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Esta investigación ha cumplido con los principios básicos de la bioética médica.

## RESULTADOS

De un total de 114 pacientes, predominaron los pacientes entre 50 y 59 años para un (34,2 %), seguido de los de 60–69 años. Los pacientes menores de 40 años resultaron poco frecuentes así como los de 80 años y más. Los varones predominaron en cantidad escasa sobre las mujeres.

La mayoría de los pacientes estudiados presentaron color blanco de la piel (93,0 %) mientras que en solo ocho pacientes con piel negra se encontró leucoplasia bucal (7 %). El 40,3 % carecían de hábitos tóxicos. El hábito de fumar se encontró en 58 pacientes para un (50,8 %), mientras que el consumo de alcohol solo en 10 pacientes (8,7 %).

La mayoría de los pacientes 94 (82,5 %) estaban asintomáticos, solo en 18 se reportaron

molestias inespecíficas (15,8 %) mientras que en siete se encontró dolor (6,1 %).

En las dos terceras partes de los pacientes estudiados se encontraron lesiones menores de 1 cm (66,7 %). En 24 pacientes se hallaron lesiones con tamaño entre 1 y 3 cm (21,1 %) y en solo 14 pacientes las lesiones sobrepasaron los 3 cm.

A pesar de que la mayoría de los pacientes presentaron lesiones menores de 3 cm, se encontró asociación entre el tamaño igual o mayor a 3 cm y la aparición de manifestaciones clínicas ( $p < 0.001$ ) cuando se trató de lesiones únicas. En el caso de los pacientes con lesiones múltiples, el tamaño no influyó en la aparición de las manifestaciones clínicas ( $p = 0,423$ ) (tabla 1).

Las lesiones se localizaron con más frecuencia en los carrillos con 45 para un (39,5 %), le siguieron en orden de frecuencia los labios 19, con mayor frecuencia en el inferior (14,9 %) que el superior (1,7 %). Igual número de pacientes tuvieron lesiones en el reborde alveolar (16,6 %). El triángulo retromolar (5,2 %) y el suelo de la boca (4,3 %) resultaron las localizaciones menos frecuentes.

En poco más de la mitad de los pacientes estudiados 73 para un (64 %) no se detectó displasia mientras que se detectó displasia en 41 para el (35,9 %), 21 tuvieron displasia leve (18,4 %), 17 moderada (14,9 %) y solo tres severa (2,6 %).

La hiperqueratosis resultó el tipo de queratinización más frecuente (69,2 %) seguido de la ortoqueratosis (23,6 %) y paraqueratosis (7 %). Esta última se asoció de forma significativa en pacientes con displasia ( $p = 0,001$ ) (tabla 2). Casi tres cuartas partes de los pacientes estu-

diados estaban asintomáticos (74,6 %) y de ellos solo en 25 se detectó displasia para un (21,9 %), mientras que del total de 29 pacientes sintomáticos solo el (25,4 %) se detectó displasia en 16 (14 %). La carencia de manifestaciones clínicas se asoció de manera significativa a la carencia de displasia ( $p=0,001$ ) (tabla 3).

De forma general el consumo de tabaco se asoció a la aparición de displasia en los pacientes estudiados ( $p<0.001$ ) pero no ocurrió de la misma forma en los menores de

50 años que en los de mayor edad. En los pacientes menores de 50 años la aparición de displasia estuvo influenciada por el consumo de tabaco ( $p=0,037$ ) mientras que en aquellos con edad similar o mayor a 50 años, no ocurrió esto ( $p=0,550$ ) (tabla 4).

El aspecto clínico de las leucoplasia en la mayoría de los pacientes resultó homogéneo (73,7 %) y solo en 30 pacientes resultó no homogénea (26,3 %), esta última se asoció a la presencia de displasia ( $p=0,001$ ).

**Tabla 1.** Relación entre el tamaño y número de las lesiones con la presencia de manifestaciones clínicas

Número	Tamaño	Sintomático		Asintomático		Total	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Únicas	Más de 3 cm <sup>a</sup>	10	8,7	2	1,7	12	10,5
	Hasta 3 cm	16	14,0	82	71,9	98	85,9
Múltiples	Más de 3 cm <sup>b</sup>	2	1,7	-	-	2	1,7
	Hasta 3 cm	1	0,8	1	0,8	2	1,7
Total		29	25,4	85	74,6	114	100

(a)  $p=0,000$  (b)  $p=0,423$

**Tabla 2.** Relación entre el tipo de queratinización con las alteraciones microscópicas

Tipo de queratinización	No displasia		Displasia		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Hiperqueratosis	58	50,8	21	18,4	79	69,2
Ortoqueratosis	14	12,2	13	11,4	27	23,6
Paraqueratosis	1	0,8	7	6,1	8	7
Total	73	64,0	41	35,9	114	100

$p=0,000$

**Tabla 3.** Relación entre la presencia de manifestaciones clínicas y alteraciones microscópicas

Manifestaciones clínicas	No displasia		Displasia		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Asintomático	60 <sup>a</sup>	52,6	25	21,9	85	74,6
Sintomático	13	11,4	16	14,0	29	25,4
Total	73	64,0	41	36,0	114	100

(a) p=0,000

**Tabla 4.** Relación entre la edad y consumo del tabaco con las alteraciones microscópicas

Edad	Consumo de tabaco	No displasia		Displasia		Total	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menores 50 años	Si	17	14,9	17	14,9	34	29,8
	No	24 <sup>a</sup>	21,1	8	7	32	28,1
50 años y más	Si	15	13,2	9	7,9	24	21,1
	No	17 <sup>b</sup>	14,9	7	6,1	24	21,1
Total		73	64	41	36	114	100

(a)p=0,037 (b)p=0,550

## DISCUSIÓN

En cuanto a la edad, los resultados obtenidos en la investigación coinciden con Juneke A et al.,<sup>11</sup> Ramqvist T et al.<sup>12</sup> y Kerr P et al.,<sup>13</sup> los cuales exponen que a partir de la quinta década de la vida se incrementa el riesgo de padecer de enfermedades oncoproliferativas. Este hecho también se respalda por exposición durante mayor tiempo a los factores de riesgo de aparición de leucoplasia.

De igual forma existe un predominio del sexo masculino, con una aparición que se incrementa después de los 40 años y puede presentar

amplias variaciones geográficas y temporales, que coincide con estudios realizados sobre cáncer bucal y leucoplasia por Ramqvist T et al.,<sup>12</sup> Kerr P et al.<sup>13</sup> y Mogilner R et al.<sup>14</sup> en este sentido se ha señalado que el hombre se encuentra más expuesto a los factores que condicionan la aparición de leucoplasia y otras alteraciones de la cavidad bucal.

Diversos factores, como son el consumo de cigarrillos e ingestión de alcohol, han sido de manera tradicional atribuidos al sexo masculino en contraste con las mujeres, menos expuestas

a estos hábitos debido a factores tradicionales y culturales. Sin embargo a pesar de lo anterior, después de la segunda mitad del siglo pasado, un mayor número de mujeres consumen cigarrillos y alcohol, por los que la situación epidemiológica es susceptible de modificarse en detrimento del sexo femenino.

El color de la piel es señalado como un factor a tener en cuenta, con mayor afectación de los individuos de piel blanca. En este sentido los hallazgos de la investigación coinciden con los reportes de la literatura revisados.<sup>15, 16</sup>

En la actualidad se admite que el tabaco es el factor más relacionado con la producción de leucoplasias, al considerarse que el 80 % se asocian al hábito de fumar. Además, el riesgo de leucoplasia aparece relacionado con la cantidad que se fuma al día y con el tiempo que se lleva fumando.<sup>17, 18</sup>

Por otra parte, un porcentaje considerable de leucoplasias asociadas al tabaco regresan cuando se abandona el hábito. Gupta S et al.<sup>5</sup> en un estudio sobre el riesgo de lesiones precancerosas en el norte de la India demostró relación directa entre el consumo de tabaco y la frecuencia de empleo del mismo con la aparición de lesiones malignas.<sup>19, 20</sup>

La importancia del consumo de alcohol en la etiología de la leucoplasia oral es controvertida, si bien, en muchos casos no puede estudiarse de forma independiente al consumo de tabaco pero parece tener un efecto sinérgico con éste.<sup>21</sup>

Las manifestaciones clínicas de la leucoplasia varían según parámetros individuales dentro de los que se encuentran la localización de las lesiones y el tamaño de las mismas. Las manifestaciones inespecíficas son producidas

por el roce de las estructuras afectadas con síntomas como: escozor, ardor o molestias locales.<sup>22</sup>

En relación al tamaño, las lesiones menores de un centímetro resultaron predominantes en lo que coincide con la literatura revisada. El fácil acceso a los servicios de salud permite la identificación de lesiones en estadios iniciales aun cuando no ocasionan manifestaciones clínicas. Aunque en muchos países de Latinoamérica no ocurre así, en Cuba se puso en práctica desde 1985 el programa de detección del cáncer bucal (PDCB),<sup>23</sup> respaldado por el Ministerio de Salud Pública, único en el mundo por su cobertura nacional, y su importancia radica en el examen anual del complejo bucal a los sujetos de 15 años y más por parte del Estomatólogo General Integral.

Las leucoplasias pueden aparecer como una lesión única, localizada, como lesiones difusas, en extensas áreas de la mucosa oral, o incluso como lesiones múltiples. De igual forma, el aspecto clínico de las leucoplasias es muy heterogéneo, al variar desde áreas maculares, lisas y ligeramente blanquecinas y translúcidas, a placas blancas, elevadas, gruesas, firmes y con superficie rugosa y fisurada. En general son asintomáticas, y en algunos casos presentar una ligera sensación de ardor.<sup>8, 10, 24</sup>

Los carrillos y labios resultaron los sitios más frecuentes de localización, lo que puede deberse a varios factores, en primer lugar resultan las porciones de la cavidad oral más afectadas por el cigarro, sobre todo el labio inferior, y por otra parte, las lesiones resultan mucho más fácil de detectar que en otras localizaciones como es el trígono retromolar.<sup>25-27</sup>

En un estudio reciente Kamal R et al.<sup>28</sup> encuentran que el potencial de malignización fue independiente de la localización de la leucoplasia. En la investigación no se encontró asociación entre el sitio de la leucoplasia y la presencia de displasia.

El grado de intensidad de la displasia depende de la frecuencia de los cambios displásicos y de la afectación de los estratos profundos de forma aislada, de los estratos profundos e intermedios o de la totalidad del epitelio. Así, de forma subjetiva, se clasifica la displasia como leve, moderada o severa. Cuando los signos displásicos involucran todo el espesor del epitelio estamos ante un carcinoma *in situ*, lo que excluye al diagnóstico de leucoplasia. Esta lesión ya no se considera reversible, pueden transcurrir varios años hasta que se produce la invasión. Cuando focos de células epiteliales sobrepasan la basal, e invaden la lámina propia, ya se considera un carcinoma invasivo.<sup>29</sup>

Los cambios histopatológicos de las leucoplasias son muy diversos, pueden variar desde una hiperqueratosis sin displasia hasta diversos grados de displasia epitelial. Las leucoplasias sin displasia epitelial suponen el 80-90 % de todas las leucoplasias. El rasgo histopatológico más constante viene dado por la presencia de hiperqueratosis. Ésta puede ser una ortoqueratosis o una paraqueratosis o incluso estar presente ambas formas de queratinización. En la mayoría de los casos se acompaña de una hiperplasia epitelial debida a un aumento en espesor del estrato espinoso (acantosis) y es frecuente la papilomatosis. En las leucoplasias sin displasia el infiltrado inflamatorio del corion suele ser escaso o estar ausente. Las leucoplasias con displasia epitelial,

son menos frecuentes, representan el 10-20 % de todas las leucoplasias. En éstas es más frecuente la paraqueratosis y la presencia de un infiltrado inflamatorio a nivel del corion.<sup>26, 30, 31</sup>

Cerca de un 25 % de las lesiones leucoplásicas muestran evidencias de displasia epitelial o carcinoma *in situ* en el primer reconocimiento histopatológico. Sin embargo, en la actualidad pocas investigaciones han podido seguir la historia natural de las lesiones con cambios displásicos específicos. No obstante, se han encontrado factores que tienen un alto riesgo de cambios malignos como son: la leucoplasia concomitante con eritroplasia, la apariencia verrugosa proliferativa de la lesión, los sitios anatómicos con alto riesgo, la presencia de múltiples lesiones y la historia paradójica de no ser fumador.<sup>32-34</sup>

En relación al tipo de queratinización y su relación con la displasia, Batista Castro Z et al.<sup>7</sup> señalaron en su investigación que a medida que aumenta el grado de severidad de la displasia epitelial, las variaciones histológicas en el tipo de la queratinización, la ortoqueratosis, la ortoparaqueratosis y la paraqueratosis se tradujeron en un incremento del recambio celular de forma descontrolada, con una pérdida de la capacidad de diferenciación celular. El recambio celular en la mucosa bucal fue de 41 a 57 días, la actividad mitótica pudo verse afectada por el estrés, la inflamación y los procesos de transformación preneoplásicos y neoplásicos, como ocurre en la displasia epitelial.

La asociación entre la aparición de displasia en relación a la presencia de manifestaciones clínicas puede deberse a un factor circunstancial, el mayor tiempo de evolución de las lesiones, la

presencia de varias lesiones o la localización en sitios como labios y carrillos pudieran contribuir a potenciar esta asociación. No se reportan en la literatura revisada trabajos que aborden esta perspectiva.

A pesar de encontrar asociación global entre el uso de tabaco y la presencia de displasia, esta resultó mayor en las personas jóvenes, lo que indica que existe una evolución más rápida de proceso celular. Algunos autores como Kumar S et al.,<sup>35</sup> Reddy MG et al.<sup>36</sup> y Goel A et al.<sup>37</sup> consideran que la posibilidad de transformación maligna de la leucoplasia bucal se ha relacionado con las respuestas inmunitarias asociadas al uso del tabaco, por lo que se puede pensar que tanto los agentes químicos como los microbianos, relacionados con la aparición de la leucoplasia bucal, fueron capaces de inducir sus efectos a través de las alteraciones inmunológicas.

La leucoplasia homogénea es una lesión donde predomina el color blanco de la mucosa oral, plana, con una fina apariencia que puede presentar grietas o hendiduras poco profundas y de consistencia no indurada. Por el contrario, una leucoplasia no homogénea es una lesión blanca o roja (eritroleucoplasia) con una superficie irregular, nodular o exofítica. Las leucoplasias homogéneas suelen ser asintomáticas, el paciente a lo sumo suele referir rugosidad. El descubrimiento suele ser casual, por lo que el tiempo de evolución de la lesión en muchos casos es incierto. Las formas no homogéneas pueden cursar, por el contrario, con escozor y ardor.<sup>38</sup>

El nivel de riesgo de transformación maligna en la leucoplasia bucal se ha asociado con la presencia de la displasia en la medida en que

se incrementa su grado de severidad y la tasa global presenta grandes variaciones que van del 0,13 al 17,5 % y es distinta en función del tiempo de seguimiento realizado sobre las mismas. El cáncer bucal lleva consigo el desarrollo de grados crecientes de displasia epitelial que no son más que el resultado de la acumulación de diversas alteraciones genéticas.<sup>39</sup>

## CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes masculinos entre 50 y 59 años de piel blanca y sin antecedentes patológicos personales.

En la mayoría de los pacientes estudiados se constató hábito de fumar y clínicamente se encontraban asintomáticos. El dolor resultó poco frecuente.

La mayoría de las lesiones encontradas eran únicas, homogéneas, de menos de un centímetro y localizadas en los carrillos y labios. El tamaño se asoció a la aparición de manifestaciones clínicas en los pacientes con lesiones únicas y no así en aquellos con lesiones múltiples.

En un grupo de pacientes se detectó la presencia de alteraciones microscópicas con predominio de la displasia leve. La displasia se asoció a la presencia de manifestaciones clínicas, consumo de tabaco sobre todo en las personas menores de 50 años y el aspecto clínico no homogéneo de la lesión y paraqueratosis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Turculeanu A, Mogoanta CA, Ionița E, Avramescu CS, Afrem MC, Costache A.

- TNF-alpha evaluation in tonsil cancer. Rom J Morphol Embryol. 2015 Ene;56(1):101-6.
- 2.Nascimento LA, Vilela TG. Pleomorphic adenoma of the tongue base: case report and review. Int Arch Otorhinolaryngol. 2014 Jul;18(3):328-31.
- 3.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 Feb;41(1):86-90.
- 4.Sivadas VP, Saakshi G, Iype EM, Balan A, Kannan S. Prognostic implication of the loss of TGFBR2 expression in oral carcinoma. Neoplasma. 2015;62(3):398-404.
- 5.Gupta S, Singh R, Gupta OP, Tripathi A. Prevalence of oral cancer and pre-cancerous lesions and the association with numerous risk factors in North India: A hospital based study. Natl J Maxillofac Surg. 2014 Jul-Dic;5(2):142-8.
- 6.Schwimmer E. Die idiopathischen Schleimhautplauques der Mundhohle (Leukoplakia buccalis). Arch Dermat Syph. 1877;9:611-570.
- 7.Batista Castro Z, Rodríguez Pérez I, Miranda Tarragó J, Rengifo Calzado E, Rodríguez Obaya T, Fernández Jiménez ME. Caracterización histopatológica de la leucoplasia bucal en La Habana durante 10 años. Rev Cubana Estomatol [Internet]. Dic 2011 [citado 05 May 2016];48(4): [aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072011000400004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072011000400004&lng=es)
- 8.Rodríguez Ricardo E, Santana Fernández KA, Fong González Y, Rey Ferrales Y, Jacas Gómez MJ, Quevedo Peillón K. Evaluación del programa de detección precoz del cáncer bucal. Arch Méd Camagüey [Internet]. Nov-Dic 2014 [citado 15 May 2015]; 18(6):[aprox. 13 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552014000600007&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552014000600007&nrm=iso)
- 9.Escalona Veloz R Diagnóstico histopatológico de cáncer bucal en el Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". MEDISAN [Internet]. Feb 2015 [citado 05 May 2016];19(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192015000200011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000200011&lng=es)
- 10.Verdecia Jiménez AI, Álvarez Infantes E, Parra Lahens J. Mortalidad por cáncer bucal en pacientes de la provincia Holguín. Corr Cient Méd. Ene-Mar 2014; 18(1):9.
- 11.Juneja A, Adhikari T, Pandey A, Sharma S, Sehgal A. Share of tobacco related cancers: gender and time gaps-Indian scenario. J Clin Diagn Res. Ene 2015; 9(1):LC01-3.
- 12.Ramqvist T, Grun N, Dalianis T. Human papillomavirus and tonsillar and base of tongue cancer. Viruses. 2015 Mar; 7(3):1332-43.
- 13.Kerr P, Myers CL, Butler J, Alessa M, Lambert P, Cooke AL. Prospective functional outcomes in sequential population based cohorts of stage III/ IV oropharyngeal carcinoma patients treated with 3D conformal vs. intensity modulated radiotherapy. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Ene; 44(1):17.
- 14.Mogilner R, Elishoov H. [Oral cancer--not only a disease of elder patients with risk factors]. Refuat Hapeh Vehashinayim. 2015 Ene; 32(1):46-8.
- 15.Kaliamoorthy S, Sethuraman V, Ramalin-

- gam SM, Arunkumar S. A rare case of clear cell variant of oral squamous cell carcinoma. *J Nat Sci Biol Med*. 2015 Ene-Jun; 6(1):245-7.
16. Buelvas AR, Agudelo S AA. Gradiente social, envejecimiento y diagnóstico tardío del cáncer oral. *Rev Univ salud*. 2011 Sep-Dic; 29(3): 320-8.
17. Silveira MH, Dedivitis RA, Queija DS, Nascimento PC. Quality of life in swallowing disorders after nonsurgical treatment for head and neck cancer. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Ene; 19(1):46-54.
18. Rajendiran S, Kpetemey M, Maji S, Gibbs LD, Dasgupta S, Mantsch R, et al. MIEN1 promotes oral cancer progression and implicates poor overall survival. *Cancer Biol Ther*. 2015 May 21:0.
19. Escribano-Bermejo M, Bascones-Martínez A. Leucoplasia oral: Conceptos actuales. *Av Odontoestomatol*. 2009 Ene-Feb; 25(1):83-97.
20. Zou L, Liu TR, Yang AK. Metabolic syndrome is associated with better prognosis in patients with tongue squamous cell carcinoma. *Chin J Cancer*. 2015 Ene; 34(1):9.
21. Yang SW, Lee YS, Chang LC, Hwang CC, Luo CM, Chen TA. Clinical characteristics of narrow-band imaging of oral erythroplakia and its correlation with pathology. *BMC Cancer*. 2015; 15:406.
22. Georgopoulos R, Liu JC. Examination of the Patient with Head and Neck Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015 Jul; 24(3):409-21.
23. Programa de Detección del Cáncer Bucal [Internet]. La Habana: Infomed- Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; c 1999-2015 [actualizado 26 Ago 2013; citado 29 Jul 2015]. Programas; [aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/sida/files/2012/01/prog-detec-cancer-bucal2001.pdf>
24. Doncel Pérez C, Méndez Calunga M, Betancourt Dieste H, Castillo Castillo A. Conocimientos sobre el cáncer bucal en pacientes de Estomatología. *Rev CubaMed Milit*. Ene-Abr 2014; 43(1):52-60.
25. Grein Cavalcanti L, Lyko KF, Araujo RL, Amenabar JM, Bonfim C, Torres-Pereira CC. Oral leukoplakia in patients with Fanconi anaemia without hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer*. 2015 Jun; 62(6):1024-6.
26. Elvers D, Braunschweig T, Hilgers RD, Ghassemi A, Mohlhenrich SC, Holzle F, et al. Margins of oral leukoplakia: autofluorescence and histopathology. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Feb; 53(2):164-9.
27. Chainani-Wu N, Purnell DM, Silverman S. Oral leukoplakia development in patients with pre-existing oral lichen planus. *J Calif Dent Assoc*. 2015 Ene; 43(1):35-9.
28. Kamal R, Dahiya P, Goyal N, Kumar M, Sharma N, Saini HR. Mast cells and oral pathologies: A Review. *J Nat Sci Biol Med*. 2015 Ene-Jun; 6(1):35-9.
29. Gadiwan M, Madhushankari G, Mandana D, Praveen S, Selvamani M, Pradeep D. Nuclear features in different grades of epithelial dysplasia in leukoplakia: A computer assisted microscopic study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2014 May; 18(2):194-200.
30. Ohman J, Mowjood R, Larsson L, Kovacs A, Magnusson B, Kjeller G, et al. Presence of CD3-positive T-cells in oral premalignant leukoplakia indicates prevention of cancer transformation. *Anticancer Res*. 2015 Ene; 35(1):311-7.
31. Akrish S, Ben-Izhak O, Sabo E, Rachmiel A. Oral squamous cell carcinoma associated with proliferative verrucous leukoplakia compared

with conventional squamous cell carcinoma--a clinical, histologic and immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015 Mar; 119(3):318-25.

32. Gomes CC, Fonseca-Silva T, Galvao CF, Friedman E, De Marco L, Gomez RS. Inter- and intra-lesional molecular heterogeneity of oral leukoplakia. *Oral Oncol*. 2015 Feb; 51(2): 178-81.

33. Izumchenko E, Sun K, Jones S, Brait M, Agrawal N, Koch W, et al. Notch1 mutations are drivers of oral tumorigenesis. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2015 Abr; 8(4):277-86.

34. Singh SK, Gupta A, Rajan SY, Padmavathi BN, Mamatha GP, Mathur H, et al. Correlation of presence of *Candida* and epithelial dysplasia in oral mucosal lesions. *J Clin Diagn Res*. 2014 Oct; 8(10):ZC31-5.

35. Kumar S, Muniyandi M. Tobacco use and oral leukoplakia: cross-sectional study among the Gond tribe in Madhya Pradesh. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015; 16(4):1515-8.

36. Reddy MG, Kakodkar PV, Singh A. Tobacco use, Body Mass Index, and Potentially Malignant Disorders Among petrol fillers in Pimpri-Pune (India): A descriptive study. *South Asian J Cancer*. 2014 Oct; 3(4):196-9.

37. Goel A, Goel P, Mishra S, Saha R, Torwane N. Risk Factor Analysis for Oral Precancer among Slum Dwellers in Delhi, India. *Ann Med*

*Health Sci Res*. 2014 Sep; 4(Suppl 3):S218-22.

38. Mutalik S, Mutalik VS, Pai KM, Naikmasur VG, Phaik KS. Oral leukoplakia - is biopsy at the initial appointment a must? *J Clin Diagn Res*. 2014 Ago; 8(8):ZC04-7.

39. Batista Castro Z, Rodríguez Pérez I, Miranda Tarragó JD, Rengifo Calzado E, Rodríguez Obaya T, Fernández Jiménez ME. Relación histopatológica de la displasia epitelial con la oncoproteína p53 en la leucoplasia bucal. *Rev Cubana Estomatol [Internet]*. Mar 2012 [citado 05 May 2016];49(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072012000100004&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072012000100004&lng=es)

Recibido: 4 de octubre de 2017

Aprobado: 2 de abril de 2018

Dra. Yudenia Toledo Cabarcos. Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. Email: [yudeniaticm@infomed.sld.cu](mailto:yudeniaticm@infomed.sld.cu)