

CONCORDANCIA CLÍNICO-HISTOPATOLÓGICA DE LESIONES BLANCAS DE LA CAVIDAD BUCAL. FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA. LA HABANA. 2014

Autor: Roymar Pérez Otero. Estudiante. 5to año de Estomatología. Alumno Ayudante de Cirugía Maxilofacial.

Coautores: Diana Valdez Massó, Dr Orlando Guerra Cobian

RESUMEN

Introducción: La OMS ha trazado guías para el diagnóstico y epidemiología de las lesiones de la cavidad bucal. Dentro de estas, las lesiones blanquecinas constituyen aproximadamente el 24,8% de las lesiones bucales y dada su diversidad y mimetismo están sujetas a errores diagnósticos. **Objetivo:** Determinar la concordancia entre diagnóstico clínico e histopatológico de lesiones blanquecinas de la cavidad bucal en el departamento de cirugía de la Facultad de Estomatología de La Habana en el año 2011. **Material y Método:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal en 52 pacientes diagnosticados con lesiones de apariencia blanquecina en la cavidad bucal sometidos a biopsia para confirmar diagnóstico en el Departamento de Cirugía de la Facultad de Estomatología. Se obtuvieron datos de los modelos de solicitud de biopsia, informes histopatológicos y de los registros estadísticos de la institución; se sometieron al Índice de Kappa (k) para determinar concordancia. **Resultados:** Resultados: Predominaron pacientes con edades entre 40 y 49 años con una edad promedio de 51,9. El 61,54% de los sujetos resultaron femeninos. La mucosa del carrillo resultó el sitio de mayor asiento de lesiones blanquecinas en un 34,33% de los casos. La leucoplasia fue la lesión blanquecina más frecuente (50% de los casos) al diagnóstico clínico; la confirmación histopatológica fue de 42,31%. La concordancia entre el diagnóstico clínico y el histopatológico fue buena ($k=0,791$). **Conclusiones:** La concordancia total de la muestra resultó buena. Existió una concordancia muy buena entre diagnósticos clínicos e histopatológicos de Leucoplasia y Liqueflicación.

Palabras clave: Lesiones blanquecinas, cavidad bucal, concordancia.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones de la cavidad bucal resultan un fuerte indicador del estado de salud general del individuo, pudiendo tener diferentes orígenes: congénitas, hereditarias, inflamatorias, infecciosas, autoinmunes, neoplásicas, iatrogénicas y de carácter idiopático.¹

Otros estudios señalan una prevalencia de lesiones bucales que oscila entre el 45 al 65% de la población. ²⁻⁵Resultando dentro de estas, las de color blanquecino las más reportadas y asociadas a diversos factores pudiendo aparecer de forma hereditaria o adquirida. ⁶

Desde 1980 la OMS, ha trazado guías para el diagnóstico y epidemiología de las lesiones de la cavidad bucal; las de color blanquecino están caracterizadas por depósitos anormales de queratina pueden clasificar como benignas, premalignas y malignas, constituyendo aproximadamente el 24,8% de las lesiones bucales y dentro de estas la Leucoplasia reporta tasas entre un 0,3 a 3,6%. ⁷

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. Otra causa de la apariencia blanca de las lesiones es la denominada acantosis asociada a un engrosamiento del estrato espinoso epitelial. Además se ha asociado a la presencia de fluido edematoso epitelial como en el leucoedema o a una reducción de la vascularización de la lámina propia.^{1,8-10}

Dentro de las lesiones blanquecinas de la cavidad bucal, las de caracteres hereditarios más frecuentes son el Leucoedema, el Nevus blanco esponjoso y la Disqueratosis hereditaria benigna. Estas entidades suelen aparecer en etapas tempranas de la vida y se caracterizan por su baja frecuencia.¹

Las lesiones adquiridas, se caracterizan por su amplio espectro etiológico. Entre las de mayor frecuencia se ubica la Leucoplasia. Desde el punto de vista etimológico el término significa crecimiento o proliferación blanca. ^{11,12}Entre un 70-90% de las Leucoplasias se relacionan con hábitos tóxicos como el de fumar, aunque muchos

estudios han encontrado Papilomavirus humano en estas lesiones sin relación directa con la aparición de las lesiones o su potencial para cancerizarse.¹³

El rango de presencia de Displasia epitelial en Leucoplasias ha oscilado entre el 5 y el 25%, siendo esta más frecuente en las variantes no homogéneas. La presencia de estos cambios constituye un marcador acerca del potencial de las mismas a malignizarse.^{11,14}

Otra de las lesiones blanquecinas que se observan con gran frecuencia en la mucosa bucal es el Liquefación plano. Esta entidad constituye una enfermedad inflamatoria que involucra piel y mucosas, se considera la afección con componente dermatológico que más involucra la mucosa bucal.⁽¹⁵⁾ Tiene una prevalencia entre 1 y el 2% de la población general, y su etiología se ha vinculado a numerosos factores que incluyen: procesos inmunológicos, stress psíquico, determinados grupos antígenos leucocitarios humanos e infecciones previas con virus de la hepatitis.^{16,17}

Las infecciones por Cándida, fundamentalmente la subespecie Albicans en la cavidad bucal pueden presentar dentro de sus manifestaciones clínicas lesiones de apariencia blanquecina tales como la Candidiasis pseudomembranosa aguda y la crónica hiperplásica.¹⁸

En la actualidad se ha brindado mucho interés a estas lesiones micóticas dada su asociación con el SIDA, y los cambios que se han identificado en los epitelios bajo infección de larga data que exhiben francos cambios hacia la displasia severa y la anaplasia.¹⁹

Por otra parte, marcados cambios neoplásicos de la mucosa bucal pueden presentar áreas lesionales blanquecinas homogéneas o no, los Carcinomas espinocelulares bien diferenciados y moderadamente diferenciados de la mucosa masticatoria usualmente exhiben la apariencia blanquecina y pueden confundirse con Leucoplasias precursoras.²⁰

Ante la diversidad de entidades y formas de presentación, el diagnóstico de las lesiones blanquecinas de la cavidad bucal puede ser susceptible a confusiones o errores, con implicaciones de diversa índole para los pacientes. Por ello el monitoreo epidemiológico regular de este tipo de lesiones es de vital importancia para la actividad preventiva y la implementación terapéutica. Las condiciones y resultados

del diagnóstico clínico sin un basamento histopatológico solo exhiben deducciones empíricas basadas en la experiencia clínica acumulada, que pueden concordar o no con la real naturaleza de la entidad clínicamente diagnosticada.

Antes tal problemática, en un escenario caracterizado por la interacción educando educador donde se hace necesaria una retroalimentación de los resultados obtenidos de la actividad clínica y la educación en el trabajo resulta necesario evaluar la certeza diagnóstica de los profesionales en su desempeño clínico, específicamente ante un grupo de lesiones que dado su mimetismo y similitud pueden estar sujetas a errores diagnósticos.

El estudio contribuirá con el perfeccionamiento de la atención estomatológica de la Facultad de Estomatología de La Habana, la excelencia en la docencia de esta institución y el estado de salud de la población del área de atención.

¿Existe concordancia entre el diagnóstico clínico e histopatológico de lesiones blanquecinas en el departamento de cirugía de la Facultad de Estomatología?

El objetivo general fue determinar la concordancia entre diagnóstico clínico e histopatológico de lesiones blanquecinas de la cavidad bucal en el departamento de cirugía de la Facultad de Estomatología de La Habana en el año 2014.

Los objetivos Específicos

Agrupar los pacientes diagnosticados acorde a edad, sexo y color de la piel. Identificar la distribución topográfica de las lesiones blanquecinas sujetas a estudio. Clasificar los pacientes según diagnóstico clínico e histopatológico. Determinar la concordancia clínico-histopatológica según entidad específica. Evaluar los resultados obtenidos del análisis de concordancia.

MATERIA Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal en un universo de 56 pacientes que constituyeron la totalidad de casos diagnosticados con lesiones de apariencia blanquecina en la cavidad bucal sometidos a biopsia para confirmar

diagnóstico en el Departamento de Cirugía de la Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez, en el período comprendido de enero a diciembre de 2014.

La muestra quedó conformada por 52 pacientes, siendo seleccionada atendiendo a los siguientes criterios de inclusión: pacientes con edades entre 20 y 79 años de edad, con adecuada y completa confección de modelo de solicitud de biopsia, pacientes con completo y certero diagnóstico histopatológico.

Para cada paciente se aplicó un formulario creado al efecto de esta investigación, que fue validado por criterio de expertos y que incluyó: número de orden y datos problemáticos. Los datos a operacionalizar fueron tomados de fuentes secundarias como solicitud de biopsia, modelo de informe histopatológico y registro estadístico de la Facultad de Estomatología.

Las variables operacionalizadas incluyeron edad, sexo, color de la piel, localización de la lesión (Acorde a clasificación de Reed –Peterson, sin lateralidad) ¹⁶, diagnóstico clínico, histopatológico, concordancia y discordancia de lesiones y grado de concordancia.

Los modelos de solicitud de biopsia e informe final histopatológico fueron revisados en el laboratorio de patología por los investigadores mediante un el sistema de pares para cada paciente.

Los datos fueron recopilados en el laboratorio de las fuentes secundarias y asentados en los formularios creados al efecto. Posteriormente se agruparon para su posterior presentación y análisis en tablas y gráficos. Los resultados se sometieron al test estadístico, índice de Kappa, para determinar la correlación del diagnóstico clínico y el histopatológico, además se incluyó la valorización cualitativa del nivel de concordancia. Se utilizaron como medidas de resumen: el porcentaje, el promedio, la desviación estándar y la moda.

El estudio en todo momento mantuvo el respeto y los parámetros éticos con los sujetos sometidos a valoración, prevaleciendo el carácter anónimo de los casos y de los resultados individuales presentados, los datos obtenidos solo fueron utilizados para los fines de este trabajo y acorde a los principios establecidos en Helsinki para la investigación científica.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestra la distribución de pacientes con lesiones blancas bucales acorde a grupos de edades, se incluye además la edad promedio del grupo, la desviación estándar y la edad modal. Se aprecia que predominaron pacientes con edades comprendidas entre 40-49 años (28,85%). La edad promedio del grupo fue de 51,9 con una desviación estándar de 13,25. La edad modal fue 48 años.

Tabla 1. Distribución de pacientes con lesiones bucales blanquecinas acorde a grupos de edades. Dpto. Cirugía. Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez" 2014.

Grupo de edades	No	%
20-29	3	5,77
30-39	6	11,54
40-49	15	28,85
50-59	13	25,00
60-69	8	15,38
70-79	7	13,46
Total	52	100,00

X=51,9DE=13,25Edad Modal=48

La distribución de pacientes según color de piel y sexo se aprecia en la *Tabla 2*. Se evidencia que las lesiones blanquecinas predominaron en pacientes del sexo femenino (61,74%) y en pacientes de piel blanca (59,62%).

Tabla 2. Distribución de pacientes según color de piel y sexo.

	Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
Blanca	22	42,31	9	17,31	31	59,62
Negra	6	11,54	5	9,62	11	21,15
Amarilla	-	-	-	-	-	-
Mestiza	4	7,69	6	11,54	10	19,23
Total	32	61,54	20	38,46	52	100,00

La distribución de lesiones blanquecinas acorde a su distribución topográfica aparece en la Tabla 3. Se muestran 67 localizaciones por la presencia de lesiones que incluyeron en su extensión más de un área topográfica. La mucosa del carrillo resultó el sitio de mayor asiento de lesiones blanquecinas en un 34,33% de los casos, siguiéndole en frecuencia el reborde alveolar inferior (14,93%).

Tabla 3. Distribución topográfica de lesiones.

Distribución topográfica	No	%
Bermellón	3	4,48
Mucosa del carrillo	23	34,33
Encía inferior	1	1,49
Encía superior	4	5,97
Espacio retromolar	1	1,49
Mucosa comisura labial	3	4,48
Mucosa dorso lingual	6	8,96
Mucosa labial	1	1,49
Reborde alveolar inferior	10	14,93
Reborde alveolar superior	4	5,97
Mucosa paladar blando	1	1,49
Mucosa paladar duro	9	13,43
Borde lateral lingual	1	1,49
Total	67	100,00

En la Tabla 4 se ilustra la distribución de pacientes acorde a diagnóstico clínico de pacientes de la muestra. Se evidencia que la Leucoplasia resultó la lesión blanquecina más diagnosticada clínicamente (50%), seguida del Liquen plano con un 28,85%.

Tabla 4. Frecuencia de diagnósticos clínicos de lesiones blanquecinas.

Diagnóstico Clínico	No	%
Leucoplasia	26	50,00
Candidiasis crónica hiperplásica	1	1,92
Liquen plano	15	28,85
Liquen plano erosivo	2	3,85
Queratosis	5	9,62
Queratosis difusa	1	1,92
Queratosis focal	2	3,85
Total	52	100,00

Los resultados diagnósticos del examen histopatológico de los especímenes enviados a laboratorio se recogen en la Tabla 5. Se evidencia que la Leucoplasia también resultó la lesión blanquecina más encontrada en el 42,31% de los casos. El Carcinoma espinocelular bien diferenciado resultó un 1,92% de la muestra.

Tabla 5. Frecuencia de diagnósticos histopatológicos de lesiones blanquecinas

Diagnóstico Histopatológico	No	%
Candidiasis hiperplásica	1	1,92
Queratosis epitelial	1	1,92
Hiperortoqueratosis	2	3,85
Hiperparaqueratosis	2	3,85
Hiperplasia epitelial	1	1,92
Hiperqueratosis	1	1,92
Leucoplasia	22	42,31
Liquen plano	18	34,62
Liquen plano erosivo	3	5,77
Carcinoma espinocelular bien diferenciado	1	1,92
Total	52	100,00

En la Tabla 6 se muestra la concordancia y su evaluación cualitativa según lesión y grupo. Se observa un nivel de concordancia muy bueno en Leucoplasia, Liquen y en la Candidiasis crónica hiperplásica. Resultando la concordancia final de todo el grupo como bueno ($k=0,791$). Se encontrón una concordancia pobre para la Hiperplasia epitelial y el Carcinoma bien diferenciado.

Tabla 6. Concordancia entre diagnóstico clínico–histopatológico

Lesión	concordancia	discordancia	total	k	Nic*
Carcinoma espinocelular bien diferenciado	0	1(100%)	1	0	Pobre
Hiperplasia epitelial	0	1(100%)	1	0	Pobre
Leucoplasia	22(84,7%)	4(15,3)	26	0,846	Muy bueno
Liquen plano	15(83,3%)	3(16,7%)	18	0,832	Muy bueno
Liquen plano erosivo	2(66,6%)	1(33,4%)	3	0,664	Moderada
Candidiasis crónica hiperplásica	1(100%)	0	1	1	Muy bueno
Queratosis	6(75%)	2(25%)	8	0,745	Bueno
Total	46(79,3)	12(20,7%)	58	0,791	Bueno

*grado de concordancia

DISCUSIÓN

Se estudió una muestra de 52 pacientes con lesiones blanquecinas de la cavidad bucal donde predominaron pacientes con edades entre 40 y 49 años con una edad promedio de 51,9 aunque con bastante dispersión, esta edad promedio resulta

superior a lo encontrado por Simi¹ en la India en una muestra semejante en un escenario hospitalario; también resultó superior a la media de 38,6% obtenida por Tatli²¹ en un escenario docente en Turquía, en este estudio se utilizó una muestra muy numerosa y se incluyeron otras lesiones mucosas.

Algunos trabajos han expuesto la relación entre el sexo y el color de la piel con la aparición de lesiones bucales. En el presente estudio el 61,54% de los sujetos resultaron femeninos; resultados muy diferentes al 88,9% de sujetos masculinos registrado en la India por Patil³ en muestra de pacientes fumadores o mascadores de nuez de betel, pero concuerda con lo referido por Suliman¹⁶ en Sudan en una muestra de referencia hospitalaria dermatológica. Las referencias a la relación con el color de la piel son menos frecuentes, la mayoría de los trabajos consultados concuerdan con este estudio^{6,15,21,22} predominando los sujetos de piel blanca, cabe destacar que muchas de las investigaciones consultadas se realizaron en países con predominio racial blanco.

Topográficamente esta muestra se caracterizó por la prevalencia de lesiones en la mucosa del carillo (34,33%), hallazgo que concuerda con los resultados de Simi¹, en el que incluso se subdividió esta localización acorde a su lateralidad.

Brouns⁶ por su parte también describió hallazgos semejantes en Amsterdam, en estudios que profundizaron específicamente en Leucoplasia. Gorski y Epstein¹⁵ este autor, por su parte en trabajo dedicado a Liquef plano encontró un 88% de esta localización en la facultad dental de Tel Aviv, Israel. La prevalencia en este estudio de un 50% de Leucoplasia al diagnóstico clínico se confirmó histopatológicamente en un 42,31% de la muestra, difiere de los escasos valores reportados en el norte de la India por Bhatnagar,²³ donde solo se encontró Leucoplasia en un 2,83% de una extensa muestra poblacional donde incluso predominó el paladar de fumador invertido solo valorada clínicamente. Misra,⁵ también en India encontró la Leucoplasia como lesión premaligna más frecuente, reportando 10% en su muestra.

La tasa de Liquef plano de este estudio (34,62%) resultó relativamente alta en relación con otros que analizan grupos poblacionales generales.^{3,16} La muestra no fue predominantemente femenina. Simi,¹ reportó en su serie un 64% de Liquef plano en registro de lesiones blanquecinas

La concordancia valorada de muy buena para este estudio incluyó lesiones como la Leucoplasia, el Lliquen plano y la Candidiasis crónica hiperplásica, correspondiendo acertadamente el diagnóstico clínico con el histopatológico, en general la muestra calificó en concordancia como buena ($k=0,791$), resultado que es algo inferior al publicado por Tatli²¹, pero que concuerda con los resultados de largos años de observación de Suliman^{16,17} en Sudan.

CONCLUSIONES

En la muestra de lesiones blanquecinas predominaron pacientes con edades entre 40-49 años, de sexo femenino y de piel blanca. La región anatómica más afectada de lesiones blanquecinas resultó la mucosa del carrillo. Clínica e histopatológicamente el diagnóstico más referido fue la Leucoplasia. Existió una concordancia muy buena entre diagnósticos clínicos e histopatológicos de Leucoplasia y Lliquen plano. La concordancia total de la muestra resultó buena dada las pobres concordancia encontradas en los diagnósticos de Hiperplasia epitelial y Carcinoma espinocelular bien diferenciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simi SM, Nandakumar G. White lesions in the oral cavity. A clinical histopathological study from a tertiary care dermatology centre in Kerala INDIA. Indian J Dermatol. [serial on the Internet]. 2013 Jul. [cited 2014 Mar 4];58(4):269-74. Available from <http://dx.doi.org/10.4103%2F0019-5154.113933>
2. Ali M, Joseph B. Prevalence of oral mucosal lesions in patients of the Kuwait University Dental Center. Saudi Dental J. [serial on the Internet]. 2013 Jul. [cited 2014 Mar 5];25(3):111-118. Available from <http://dx.doi.org/10.1016/j.sdentj.2013.05.003>
3. Patil P, Bathi R. Prevalence of oral mucosal lesions in dental patients with tobacco smoking, chewing, and mixed habits: A cross-sectional study in South India. J Family Community Med. [serial on the Internet]. 2013 May. [cited 2014 Mar 5];20(2): 130–135. Available from <http://dx.doi.org/10.4103%2F2230-8229.114777>
4. Williams PM, Poh CF, Hovan AJ, Ng S, Rosin MP. Evaluation of a suspicious oral mucosal lesion. J Can Dent Assoc. [serial on the Internet]. 2008 Apr. [cited 2014 Mar 3]; 74:275–80. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18387268>
5. Misra V, Singh P. Changing Pattern of Oral Cavity Lesions and Personal Habits Over a Decade: Hospital Based Record Analysis from Allahabad. Indian J Community Med.

[serial on the Internet].2009 Oct . [cited 2014 Mar 1];34(4): 321–325.Available from <http://dx.doi.org/10.4103%2F0970-0218.58391>

6. Brouns E, Baart J. The relevance of uniform reporting in oral leukoplakia: Definition, certainty factor and staging based on experience with 275 patients. .Med Oral Patol Oral Cir Bucal. [serial on the Internet]. 2013 Jan. [cited 2014 Mar 11];18(1): 19–26.Available from <http://dx.doi.org/10.4317%2Fmedoral.18756>
7. Issrani R, Prabhu N. Oral proliferative verrucous leukoplakia: A case report with an update. ContempClin Dent. [serial on the Internet]. 2013 Jan. [cited 2014 Mar 13];4(2): 258–262. Availablefrom<http://dx.doi.org/10.4103%2F0976-237X.114887>
8. Lee L,Chen P. Quantitative physiology and immunohistochemistry of oral lesions.Biomed Opt Express.. [serial on the Internet].2013 Nov. [cited 2014 Mar 12];4(11): 2696–2709.Available from <http://dx.doi.org/10.1364%2FBOE.4.002696>
9. Tamgadge S, Ganvir S. Oral leukoplakia: Transmission electron microscopic correlation with clinical types and light microscopy. Dent Res J (Isfahan). [serial on the Internet].2012 Dec. [cited 2014 Mar 10];9(1): 94–104. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/portal/utils/pageresolver.fcgi?recordid=1394927820919023>
10. Pérez Torres Lepzimilet, Díaz Rojas Pedro, Conde Mengana Sahnni, Rivero Manresa Yamilet, Bello Díaz Eduardo Angel. Parámetros morfométricos de la mucosa en pacientes portadores de leucoplasia bucal con displasia epitelial. AMC [revista en la Internet]. 2013 Ago [citado 2014 Mar 16] ; 17(4): 468-478. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000400005&lng=es.
11. Martinez-Sahuquillo A, Gallardo I. La leucoplasia oral. Su implicación como lesión precancerosa. Avances en Odontoestomatología. [serial onthe Internet].2008 Ene. [citado 2014 Mar 16]; 24(1):21-25. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.4321/S0213-12852008000100003>
12. Zhang X, Li C, Song Y, Reichart PA. Oral leukoplakia in China: a review. Oral Maxillofac Surg. [serial on the Internet]. 2010 Dec[cited 2014 Mar 10];14(4):195-202 . Availablefrom<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22923887>
13. Feller L, Lemmer J. Oral Leukoplakia as It Relates to HPV Infection: A Review. Int J Dent. [serial on the Internet]. 2012 Feb .[cited 2014 Mar 10]; 2012: 540561.Available from <http://dx.doi.org/10.1155%2F2012%2F540561>
14. Van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. Oral Oncology. [serial on the Internet]. 2010 Feb .[cited 2014 Mar 10];46(6):423–425. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20308005>
15. Gorsky M, Epstein J. Smoking Habits Among Patients Diagnosed with Oral Lichen Planus. TobInduc Dis. [serial on the Internet]. 2004 Jun .[cited 2014 Mar 9]; 2(2): 103–108.Available from <http://dx.doi.org/10.1186%2F1617-9625-2-2-103>
16. Suliman NM,Johannessen A. Influence of oral mucosal lesions and oral symptoms on oral health related quality of life in dermatological patients: a cross sectional study in Sudan. BMC Oral Health. [serial on the Internet]. 2012 Jul .[cited 2014 Mar 9]; 12: 19.Available from <http://dx.doi.org/10.1186%2F1472-6831-12-19>
17. Suliman NM, Astrom AN, Ali RW, Salman H, Johannessen AC. Oral mucosal lesions in skin diseased patients attending a dermatologic clinic: a cross-sectional study in Sudan.

BMC Oral Health. [serial on the Internet]. 2011 March. [cited 2014 Mar 9]; 11(1):24. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3187735/>

18. Byadahally S, Rajappa S. Isolation and Identification of Candida from the Oral Cavity. ISRN Dent. [serial on the Internet]. 2011 Oct. [cited 2014 Mar 5]; 2011: 487921. Available from <http://dx.doi.org/10.5402%2F2011%2F487921>
19. Nweze EI. Oral Candida isolates among HIV infected subjects in Nigeria. J Microbiol Immunol Infect. [serial on the Internet]. 2011 Jun. [cited 2014 Mar 10]; 44(3):172-177. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21524610>
20. Wei L, Shun chi L. Oral Cancer Development in Patients with Leukoplakia – Clinicopathological Factors Affecting Outcome. PLoS One. [serial on the Internet]. 2012; Apr. [cited 2014 Mar 10]; 7(4): e34773. Available from <http://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0034773>
21. Tatli U, Erdogan. Diagnostic Concordance characteristics of oral cavity lesions. Scientific World Journal. [serial on the Internet]. 2013 Jun. [cited 2014 Mar 7]; 2013:785929. Available from <http://dx.doi.org/10.1155%2F2013%2F785929>
22. Jahanbani J, Sandvik L. Evaluation of Oral Mucosal Lesions in 598 Referred Iranian Patients. Open Dent J. [serial on the Internet]. 2009 Mar. [cited 2014 Mar 5]; 3: 42–47. Available from <http://dx.doi.org/10.2174%2F1874210600903010042>
23. Bhatnagar P. Prevalence study of oral mucosal lesions, mucosal variants, and treatment required for patients reporting to a dental school in North India: In accordance with WHO guidelines. J Family Community Med. [serial on the Internet]. 2013 Jan-Apr. [cited 2014 Mar 4]; 20(1): 41–48. Available from <http://dx.doi.org/10.4103%2F2230-8229.108183>