

## Tema 10.- Leucoplasia oral

Autor: José V. Bagán Sebastián, José M. Díaz Fernández

### OBJETIVOS

- Conocer los factores etiológicos de la leucoplasia oral
- Describir las características clínicas de la leucoplasia oral
- Enumerar los factores pronóstico de la leucoplasia oral en su evolución posible a cancer oral
- Saber como tratar una leucoplasia oral

### CONCEPTO

La leucoplasia oral (LO) es la lesión precancerosa más frecuente de la mucosa oral, habiendo sido definida desde hace algunos años bajo un contexto eminentemente 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. Van der Waal y Axell (1) recomiendan hacer un diagnóstico clínico provisional y otro diagnóstico definitivo. Este último se efectuará una vez identificados y tras eliminar los posibles factores etiológicos, de tal forma que si a pesar de ello persiste la lesión (tras esperar entre 2-4 semanas) entonces se hará la biopsia para tener un resultado histológico que al final nos dará el diagnóstico definitivo. (2)

### EPIDEMIOLOGÍA

Estudios recientes señalan una menor incidencia de LO comparado con lo que en el pasado teníamos entendido. Así por ejemplo, en un estudio efectuado en USA en el año 2003, Scheifele et al (3) analizando 16128 individuos comprobaron que la prevalencia de LO era de 0,66+/-0,14% en varones, 0,21+/-0,05% en mujeres y 0,42+/-0,08% en total. La mayor frecuencia en los varones fue entre los 40-49 años y en las mujeres >/= 70 años en mujeres. La prevalencia fue del 0,37% de LO homogéneas y 0,06% para las no homogéneas. La encía (38,8%) y mucosa yugal (30,9%) fueron las localizaciones intraorales más frecuentes.

### ETIOLOGÍA

Con relación a la etiología de distinguen dos tipos de leucoplasias: (2)

- 1.- Asociadas al tabaco.
- 2.- Idiopáticas.

En estas últimas la etiología es desconocida, pensándose que desempeñan un papel importante algunos virus, pero este aspecto no ha podido ser constatado hasta el momento.

Al analizar los factores que están relacionados con la LO, se comprueba que el tabaco es el factor más importante. En un

estudio amplio en USA con 15811 participantes (3), el tabaco fumado fue el agente etiológico más destacable de tal forma que el OR fue 3,00 (0,77-11,8) para </=10 cigarrillos/día hasta un 6,01 (2,4-15,0) para >20 cigarrillos/día. Como señalamos previamente, otras formas de empleo del tabaco son el snuff, tabaco masticado y betel, todas ellas están relacionadas igualmente con la leucoplasia oral.

También en los últimos años se ha descrito la relación con el uso de Viadent, tanto en pasta dental como en colutorio. Se demostró por diferentes autores (4) que la sanguinaria producía unas lesiones leucoplásicas, particularmente en los fondos de los vestíbulos.

Por último, en algunas leucoplasias orales no es posible encontrar factor etiológico alguno, a ellas las denominamos leucoplasias idiopáticas.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hay dos tipos fundamentales de leucoplasias las homogéneas y las no homogéneas, estas últimas a su vez se subdividen en eritroleucoplasias, nodulares y exofíticas (Fig. 1). Una leucoplasia homogénea es una lesión predominantemente blanca de la mucosa oral, uniformemente plana, con una fina apariencia que puede presentar como grietas o hendiduras poco profundas y tiene una superficie fina, con depresiones y resaltes; su consistencia no es dura. Por el contrario una leucoplasia no homogénea es una lesión predominantemente blanca o roja (eritroleucoplasia) con una superficie irregular, nodular o exofítica. (2)



Fig. 1. Tipos clínicos de leucoplasia oral

### Clasificación y estadiaje clínico de la leucoplasia oral

Para la clasificación se distinguen dos categorías: el tamaño de la leucoplasia y los resultados histológicos, señalando la presencia o no de displasia. Con ello se efectúa un intento de estadiaje de la LO, en cierto modo similar al cáncer oral, pero evidentemente con matices muy diversos (Tabla 1).

#### Clasificación y sistema de estadiaje de la leucoplasia oral

##### L (tamaño de la leucoplasia)

- L<sub>1</sub> Tamaño de una simple o múltiples leucoplasias juntas < 2 cm
- L<sub>2</sub> Tamaño de una simple o múltiples leucoplasias juntas 2-4 cm
- L<sub>3</sub> Tamaño de una simple o múltiples leucoplasias juntas > 4 cm
- L<sub>x</sub> Tamaño no especificado

##### P (patología)

- P<sub>0</sub> Sin displasia epitelial
- P<sub>1</sub> Presencia de displasia epitelial (incluye "leve a moderada" y "moderada a severa")
- P<sub>x</sub> Ausencia o presencia de displasia epitelial no especificada en el informe patológico.

##### Sistema de estadiaje

- Estadio I: L<sub>1</sub>P<sub>0</sub>
- Estadio II: L<sub>2</sub>P<sub>0</sub>
- Estadio III: L<sub>3</sub>P<sub>0</sub> o L<sub>1</sub>L<sub>2</sub>P<sub>1</sub>
- Estadio IV: L<sub>3</sub>P<sub>1</sub>

Tabla 1: Estadiaje de la leucoplasia oral.

### DIAGNÓSTICO

Con la clínica llegamos a un diagnóstico provisional, siendo necesario el estudio histopatológico para establecer el diagnóstico definitivo. (Fig. 2)

En la histología, podemos encontrar dos situaciones:

- 1.- Ausencia de displasia epitelial.
- 2.- Displasia epitelial.

A su vez distinguimos tres situaciones: *displasia leve o ligera, moderada y severa.*

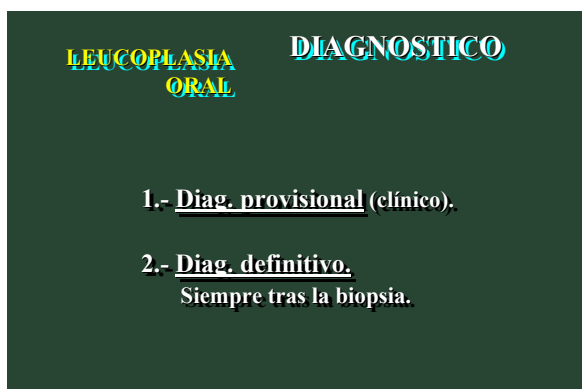


Fig. 2. Diagnóstico de la leucoplasia oral

### EVOLUCIÓN

El hecho de que algunas LO sufran una transformación maligna durante su evolución (Pindborg et al, 1968; Silverman et al, 1984; Schepman et al, 1998) y que las LO se hallan, con cierta frecuencia, en los bordes o adyacentes a algunos COCE, dan soporte al hecho consolidado de que la leucoplasia oral es una clara lesión precancerosa.

Con relación a la prevalencia de LO en pacientes ya diagnosticados de Carcinoma oral de células escamosas (COCE), las cifras son variables y oscilan entre un 15-60%. Nosotros (5) estudiamos 138 pacientes con carcinoma oral de células escamosas hallando LO en 27 (15,56%) de los COCE. Comprobamos que aquellos pacientes con LO asociados a COCE presentaban tumores en un estadio menos avanzado que en aquellos cánceres en los que no existe la LO de forma asociada.

Scheffele y Reichart en 2003 (6) señalaron que el índice de transformación anual de la leucoplasia oral no excede el 1%.

#### Identificación de los grupos de riesgo para el precáncer y cáncer oral

Los factores de mayor riesgo en las leucoplasias orales son:

##### 1. Localización.

La localización de la LO se ha señalado que tiene una relación significativa con la presencia de signos displásicos en el epitelio y de cáncer oral. En el estudio de Waldron y Safer (7) el 42,9% de las leucoplasias en el suelo de la boca tenían signos de displasia epitelial, carcinoma in situ o carcinomas orales en los que no se había sospechado clínicamente. Incluso, Zang et al. (8) señalaron que las lesiones de LO en lugares de alto riesgo, como es el suelo de la boca, muestran una tendencia a presentar alteraciones genéticas asociadas con un riesgo elevado de progresión a cáncer. Por lo tanto, la localización en el suelo de la boca es la mayor riesgo para muchos autores.

##### 2. Tipo clínico.

Es bien conocido el hecho de que las leucoplasias no homogéneas tienen un riesgo mayor de desarrollar un cáncer, ello es debido fundamentalmente a la gran frecuencia de displasias epiteliales que presentan.

##### 3. Displasia.

Es reconocido unánimemente por los autores que la presencia de una displasia epitelial conlleva mayor riesgo de cáncer oral. Sin embargo, se debe tener en cuenta que algunas leucoplasias con displasia permanecen clínicamente sin cambios durante los años de evolución, mientras que por el contrario es posible, en algunos casos, observar transformaciones malignas en lesiones que histológicamente no presentan displasia epitelial. El grado de displasia epitelial puede no ser proporcional al riesgo potencial de malignización.

##### 4. Marcadores biomoleculares.

**-p53.** Algunos autores consideran que las mutaciones del gen p53 pueden estar asociadas a un alto riesgo de desarrollar cáncer oral, indicando que estas mutaciones pueden ser signos tempranos en la génesis del cáncer oral. (9) Por el contrario a

lo señalado, otros autores no hallaron una utilidad demostrada en la presencia o ausencia del p53 a la hora de predecir la posible malignidad de las lesiones orales. (10) En este mismo sentido Warnakulasuriya en el año 2000, indicaron que los marcadores biomoleculares no eran buenos predictores de la posible malignización en las lesiones precancerosas, siendo el estudio histológico clásico el que resulta más fiable.

**-Pérdida de la heterocigosidad.** Estudios recientes (11) demostraron que la pérdida de la heterocigosidad en algunas regiones cromosómicas específicas que contienen genes supresores de tumores, pueden ser signos tempranos y predictores de la subsiguiente progresión hacia el cáncer.

**-Contenido en DNA.** Este puede ser, para algunos autores, un predictor válido de progresión de la LO hacia el carcinoma oral. (12). Reciente se han cuestionado las investigaciones de Sudbo, pues se ha señalado que existían fraudes en los casos y pacientes que presentó en sus artículos.

**-Cuantificación de AgNOR.** Puede ser un criterio válido para distinguir las lesiones displásicas de las no displásicas.

A pesar de todo lo señalado por los autores anteriores, en lo referente a los marcadores biomoleculares, Reibel en el año 2003, señaló que sigue siendo la presencia de displasia epitelial el factor más importante, mientras que los marcadores moleculares son complementarios a lo anterior.

## TRATAMIENTO

Lo primero ante una leucoplasia oral es identificar si existen agentes etiológicos de los señalados en el apartado correspondiente, centrándonos en el tabaco y colutorios como la sanguinaria. Si existen, lo correcto es indicar al paciente que los elimine por completo y entre 15 y 21 días después volveremos a reevaluar al paciente, de tal forma que si las lesiones persisten o no han cambiado muy sustancialmente, entonces tomaremos una biopsia. En el caso de lesiones pequeñas que se puedan eliminar por completo en el acto de la biopsia, se hará así. A partir de ese momento nuestra actitud variará dependiendo del resultado de la histopatología. Si la biopsia nos indica que estamos ante una LO sin displasias, nuestra actitud podrá ser expectante, revisando al paciente cada 6 meses y ante el más mínimo cambio en la lesión se deberá tomar otra u otras biopsias. Si por el contrario lo que nos informan es que se trata de una leucoplasia clínicamente que a nivel histológico tiene displasias epiteliales, entonces recomendamos su eliminación quirúrgica, la criocirugía, la terapia fotodinámica o bien el tratamiento con láser CO<sub>2</sub>. Es recomendable emplear el láser CO<sub>2</sub> en forma de vaporización cuando las leucoplasias no tienen displasias. (2)

Los tratamientos farmacológicos con retinoides no son efectivos a largo plazo, además de los notables efectos secundarios que pueden presentar.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-van der Waal I, Axell T.Oral leukoplakia: a proposal for uniform reporting. Oral Oncol 2002;38:521-6.
2. Bagan JV, Scully C. Cancer Oral: Epidemiología y prevención. En: Cuenca E, Baca P, eds. Odontología Preventiva y Comunitaria.Barcelona: Masson;2005.p.195-211.
3. Scheifele C, Reichart PA, Dietrich T.Low prevalence of oral leukoplakia in a representative sample of the US population.Oral Oncol 2003;39:619-625.
4. Mascarenhas AK, Allen CM, Moeschberger ML.The association between

Viadent use and oral leukoplakia--results of a matched case-control study.J Public Health Dent 2002;62:158-62.

5. Haya-Fernández C, Bagan JV, Murillo-Cortés J, Poveda-Roda Rafael, Calabuig C. The prevalence of oral leukoplakia in 138 patients with oral squamous cell carcinoma. Oral Dis 2004 ;10:346-8.

6. Scheifele C, Reichart PA.Is there a natural limit of the transformation rate of oral leukoplakia?. Oral Oncol 2003;39:470-5.

7. Waldron CA, Shafer WG. Leukoplakia revisited: A clinicopathologic study of 3256 oral leukoplakias. Cancer 1975;36:1386-92.

8. Zhang L, Cheung KJ Jr, Lam WL, Cheng X, Poh C, Priddy R, Epstein J, Le ND, Rosin MP.Increased genetic damage in oral leukoplakia from high risk sites: potential impact on staging and clinical management.Cancer 2001 ;91:2148-55.

9. Qin GZ, Park JY, Chen SY, Lazarus P.A high prevalence of p53 mutations in pre-malignant oral erythroplakia.Int J Cancer 1999;80:345-8.

10. Rich AM, Kerdpon D, Reade PC.p53 expression in oral precancer and cancer.Aust Dent J 1999;44:103-5.

11. Zhang L, Rosin MP.Loss of heterozygosity: a potential tool in management of oral premalignant lesions?. J Oral Pathol Med 2001;30:513-20.

12 Sudbo J, Bryne M, Johannessen AC, Kildal W, Danielsen HE, Reith A.Comparison of histological grading and large-scale genomic status (DNA ploidy) as prognostic tools in oral dysplasia.J Pathol 2001;194:303-10.