



**Universidad Nacional de La Plata
Facultad de Ciencias Médicas
Departamento de Posgrado**

DESÓRDENES POTENCIALMENTE MALIGNOS DE CAVIDAD ORAL

Carrera de Especialización en Dermatología

**Directora: Prof. Dra. Flora M. Stoichevich
Autora: Ariadna Suñé**

Año: 2014

ÍNDICE

- ABREVIATURAS.....	3
- INTRODUCCIÓN.....	4
- DEFINICIÓN.....	4
- TERMINOLOGÍA.....	4
- 1. LEUCOPLASIA	
1.1. Concepto.....	6
1.2. Epidemiología.....	7
1.3. Etiología.....	7
1.4. Características clínicas.....	9
1.5. Características topográficas.....	11
1.6. Características histopatológicas.....	11
1.7. Transformación maligna.....	12
1.8. Diagnóstico.....	13
1.9. Diagnóstico diferencial.....	14
1.10. Tratamiento.....	17
1.11. Control y seguimiento.....	19
- ALGORITMO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO DE LA LEUCOPLASIA.....	20
- 2. LIQUEN PLANO ORAL	
2.1. Concepto.....	21
2.2. Epidemiología.....	21
2.3. Etiología y patogenia.....	21
2.4. Características clínicas.....	23
2.5. Características topográficas.....	26
2.6. Características histopatológicas.....	26
2.7. Transformación maligna.....	27
2.8. Diagnóstico.....	27
2.9. Diagnóstico diferencial.....	28
2.10. Tratamiento.....	28

2.11. Control y seguimiento.....	30
- 3. ERITROPLASIA	
3.1. Concepto.....	31
3.2. Epidemiología.....	31
3.3. Etiología y patogenia.....	31
3.4. Características clínicas.....	31
3.5. Características topográficas.....	32
3.6. Características histopatológicas.....	32
3.7. Transformación maligna.....	32
3.8. Diagnóstico.....	33
3.9. Diagnóstico diferencial.....	33
3.10. Tratamiento.....	34
- 4. QUEILITIS ACTÍNICA	
4.1. Concepto.....	34
4.2. Epidemiología.....	34
4.3. Etiología y patogenia.....	35
4.4. Características clínicas.....	35
4.5. Características histopatológicas.....	36
4.6. Transformación maligna.....	37
4.7. Diagnóstico.....	37
4.8. Diagnóstico diferencial.....	37
4.9. Tratamiento.....	37
4.10. Control y seguimiento.....	38
- CONCLUSIÓN.....	39
- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

ABREVIATURAS

ADN: Ácido Desoxirribonucleico.

CEC: Carcinoma Espinocelular.

CMH: Complejo Mayor de Histocompatibilidad.

CMV: Citomegalovirus.

CO₂: Dióxido de Carbono.

HACRE: Hidroarcenicismo Crónico Regional Endémico.

HLA: Antígenos Leucocitarios Humanos (del inglés *Human Leukocyte Antigen*).

IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.

IFD: Inmunofluorescencia Directa.

IgM: Inmunoglobulina M.

LPO: Liquen Plano Oral.

LVP: Leucoplasia Verrugosa Proliferativa.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PAS: Ácido Peryódico de Schiff.

PUVA: Psoraleno + UVA.

TFD: Terapia Fotodinámica.

UV: Ultravioleta.

VEB: Virus de Epstein-Barr.

VHC: Virus de la Hepatitis C.

VHS: Virus del Herpes Simple.

VIH/ SIDA: Virus de la Inmunodeficiencia Humana/ Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

VPH: Virus Papiloma Humano.

DESÓRDENES POTENCIALMENTE MALIGNOS DE CAVIDAD ORAL

INTRODUCCIÓN

Los desórdenes potencialmente malignos de la cavidad oral comprenden distintas entidades, que sin recibir tratamiento, pueden evolucionar a un carcinoma invasor. Son relativamente frecuentes, con una incidencia en la población general del 2.5% aproximadamente.¹

Las lesiones más significativas de la mucosa oral son la leucoplasia, el liquen plano oral atípico, la eritroplasia y la queilitis actínica.²

Se han involucrado diversos factores en la etiología de estas lesiones como el tabaco, alcohol, factores locales de tipo dentario y protésico, mala higiene bucal y exposición solar.³

La detección de los desórdenes potencialmente malignos en un estadio temprano, especialmente aquellos de alto riesgo de transformación, es de gran importancia para prevenir su progresión al cáncer.^{1,4}

El objetivo de este trabajo es describir las lesiones potencialmente malignas de la cavidad oral que se presentan a la consulta con mayor frecuencia, y por lo tanto, debemos conocer y saber diferenciar.

Para tal fin, se realiza una revisión bibliográfica del estado actual de las siguientes lesiones: leucoplasia, LPO, eritroplasia y queilitis actínica. Se hará especial mención a la leucoplasia, debido a su mayor prevalencia.

DEFINICIÓN

El término “*desórdenes potencialmente malignos*” se utiliza para describir aquellas situaciones clínicas que conllevan un riesgo incrementado de convertirse en cáncer. Incluye todas las alteraciones morfológicas de la mucosa oral que preceden a una lesión maligna, lo cual no significa que todas las lesiones con potencial de malignización se transformarán necesariamente en cáncer.⁵⁻⁷

TERMINOLOGÍA

Los términos “lesiones precursoras”, “precancerosas”, “pre malignas” y “potencialmente malignas” han sido usados indistintamente en la literatura para referirse a lesiones con potencial de cancerización.^{5,6}

La OMS, en el año 1978, clasificó al precáncer oral en dos grupos:

- *Lesión precancerosa*, es un tejido con alteración en su morfología que presenta mayor probabilidad de cancerización que el tejido equivalente aparentemente normal.^{5,6,8} Pertenecen a este grupo la leucoplasia y la eritroplasia.^{6,8}
- *Condición precancerosa*, es un estado generalizado que se asocia con un riesgo significativamente mayor de cáncer.^{5,8} Estas incluyen a la fibrosis oral submucosa, la queilitis actínica, el liquen plano oral y el lupus eritematoso discoide.

Actualmente, es sabido que la mucosa de apariencia clínica “normal” en un paciente que alberga una lesión precancerosa, puede tener displasia o aberraciones moleculares sugestivas

de transformación maligna en cualquier otro sitio de la mucosa oral, por lo que el cáncer podría emerger en tejido aparentemente normal.⁵

En el año 2005, un Comité de Expertos coordinado por el Centro Colaborador de la OMS para el Cáncer y Precáncer oral, recomienda sustituir los términos “pre maligno” o “precanceroso” por el de “potencialmente maligno”, así como abandonar la distinción entre “lesiones” y “condiciones” precancerosas, para referirse a todas las situaciones clínicas que implican un incremento en el riesgo de cancerización bajo la denominación común de “desórdenes potencialmente malignos”, término que refleja la amplia distribución anatómica de estos procesos.^{5-7,9,10}

Los desórdenes potencialmente malignos de la cavidad oral no solo son predictores de riesgo específicos de sitio, sino que también son indicadores de riesgo de probables futuras neoplasias malignas en cualquier otro sitio de la mucosa oral, incluso la de apariencia clínica normal.⁵

Son estados reversibles que no implican necesariamente el desarrollo de una neoplasia.²

Dentro de éstos se incluyen varias entidades:

- leucoplasia
- eritroplasia
- liquen plano oral
- queilitis actínica^{1,2,5-8,11}
- úlcera traumática crónica²
- fibrosis oral submucosa
- palatitis nicotínica, hábito de fumar invertido
- lupus eritematoso discoide
- trastornos hereditarios: disqueratosis congénita, epidermolisis bullosa.^{5,6,8,11}

Cada lesión tiene distinto potencial de transformación maligna, siendo las de mayor riesgo la leucoplasia verrugosa proliferativa y la eritroplasia⁶ (tabla 1).

Tabla 1. Potencial de malignización⁶

Enfermedad	Potencial de transformación
Leucoplasia verrugosa proliferativa	+++++
Palatitis nicotínica, hábito de fumar invertido	+++++
Eritroplasia	++++
Fibrosis oral submucosa	++++
Eritroleucoplasia	++++
Leucoplasia verrugosa (leucoplasia exofítica)	++++
Queilitis actínica	+++
Leucoplasia gruesa homogénea	++
Liquen plano oral	++
Leucoplasia delgada homogénea	+/-

Modificado de: Desórdenes orales potencialmente malignos. Manifestaciones clínicas. RCOE 2013; 18 (2): 101-110.

1. LEUCOPLASIA

1.1 Concepto:

El término *leucoplasia* proviene etimológicamente del griego *leuco*= blanco; y *plakos*= placa.¹² Fue utilizado por primera vez por E. Schwimmer en el año 1877 para identificar aquellas lesiones de la cavidad oral que se manifiestan clínicamente como placas blanquecinas.²

La OMS en 1978, la define como “lesión predominantemente blanquecina localizada en la mucosa oral que no puede ser eliminada mediante el raspado o caracterizada como ninguna otra entidad definida, ni desde el punto de vista clínico ni histológico”.^{1,2,5,8,12-15}

La interpretación del término leucoplasia es estrictamente clínica, ya que la lesión no presenta características histopatológicas específicas.^{5,6,12}

Posee un patrón de comportamiento variable pero con cierta tendencia a la transformación maligna.^{5,6} Esto se ve reflejado en las definiciones de leucoplasia propuestas en las últimas décadas en distintas reuniones internacionales de consenso^{5,13} (tabla 2).

Tabla 2. Definiciones de leucoplasia en las reuniones de consenso y últimas publicaciones.^{5,13}

Reuniones de Consenso	Definición de leucoplasia
OMS, 1978.	Mancha o placa blanca que no puede ser eliminada por el raspado ni caracterizada clínica o histológicamente como ninguna otra enfermedad.
1ª Conferencia Internacional sobre Leucoplasias. Malmo (Suecia). Axell et al. 1984	Mancha o placa blanca que no puede ser caracterizada clínica o histológicamente como ninguna otra enfermedad y que no está asociada a ningún agente causal físico o químico a excepción del tabaco.
Symposium Internacional de Lesiones orales blancas. Uppsala (Suecia). Axell et al. 1996	Lesión predominantemente blanca de la mucosa oral que no puede ser caracterizada como ninguna otra lesión definible, alguna de las leucoplasias orales puede transformarse en cáncer.
OMS, 1997. Pindborg et al.	Lesión predominante blanca de la mucosa oral que no puede ser caracterizada como ninguna otra lesión definible.
OMS, Pathology & Genetics. Head and neck tumours. Barnes et al. 2005	Ninguna definición.
Warnakulasuriya et al. 2007	Placas blancas de riesgo cuestionable habiendo excluido (otras) enfermedades conocidas o alteraciones que no suponen un aumento del riesgo de cáncer.

Modificado de: La leucoplasia oral. Su implicación como lesión precancerosa. Av Odontostomatol 2008; 24 (1): 33-44.

1.2. Epidemiología:

La leucoplasia oral presenta una prevalencia en la población general del 1 al 4%.² La incidencia anual es de 4.1/1000 en hombres y 0.7/1000 en mujeres,¹² siendo mayor en pacientes con hábitos tóxicos como el tabaco y el alcohol.¹⁴

La importancia de estas lesiones radica en su capacidad de transformación maligna, porcentaje que oscila entre el 1 y el 18%.^{12,13,15}

En los países desarrollados afecta a individuos entre la cuarta y séptima décadas de la vida, adelantándose su aparición entre 5-10 años en los países en vías de desarrollo.¹²

La distribución por sexos muestra una incidencia superior en hombres que en mujeres, con una relación 3:1.^{2,12,16}

1.3. Etiología:

La determinación de un factor etiológico para una lesión blanquecina excluye el diagnóstico de leucoplasia, excepto si se trata del tabaco.¹⁴

Existen distintos factores predisponentes relacionados con la leucoplasia oral. En un importante porcentaje de los casos, entre un 4.2 y un 26%, no se identifica ninguno de ellos, es decir, son de etiología desconocida, siendo consideradas como *leucoplasias idiopáticas*.^{12,13}

- *Tabaco*: el consumo de tabaco en sus distintas formas, ya sea fumado o mascado, es el factor más comúnmente relacionado con el desarrollo de leucoplasia, hallándose esta asociación hasta en el 80% de los casos. Los grandes fumadores tienen un incremento de hasta siete veces en el riesgo de tener leucoplasia con respecto a los no fumadores.^{13,16}

El tabaco ejerce acciones de tipo mecánica, por acción directa del cigarrillo sobre una misma región mucosa; física, por el calor y química, por sus componentes químicos.² Además, el riesgo de leucoplasia se relaciona con la cantidad de cigarrillos que se fuma diariamente y con el tiempo de exposición al mismo.¹³ Por otra parte, estas lesiones pueden mejorar e incluso entre un 50 a 78% desaparecen luego de 12 meses si el hábito de fumar cesa.^{2,12,13}

El mantenimiento de este carcinógeno a largo plazo aumenta la frecuencia de aparición de mutaciones en la mucosa oral y la no resolución de la lesión tras la retirada del tabaco.¹⁴

Existe un menor riesgo de transformación maligna en las leucoplasias asociadas al tabaco en comparación a las leucoplasias idiopáticas.^{13,15}

- *Alcohol*: la implicancia del consumo de alcohol en la etiología de la leucoplasia oral es controvertida.¹² Tiene la capacidad de irritar la mucosa y de actuar como solvente de carcinógenos.² Actúa de forma sinérgica con el tabaco.^{2,12,13,15}

- *Cándida*: entre un 7 y un 50% de las lesiones leucoplásicas están infectadas por *Cándida*, en especial por *Cándida albicans*. En la mayoría de estos casos se trata de sobreinfecciones de leucoplasias preexistentes.¹³ Sin embargo, algunas especies de *Cándida* no *albicans* productoras de nitrosaminas carcinogénicas se han aislado de leucoplasias clínicamente no homogéneas con displasia. La eliminación del hongo no lleva a la resolución de la lesión, pero sí provoca la transformación a la variante homogénea de la leucoplasia, de menor riesgo de transformación. Así, se considera a esta sobreinfección como un factor pronocogénico.¹⁴

- *VPH*: no existen resultados concluyentes que definan al VPH como agente etiológico de la leucoplasia.¹²⁻¹⁴ La mayor frecuencia de aislamiento de VPH de alto riesgo en lesiones cancerizables y de cáncer que en la mucosa normal supone a la infección por VPH 16 y 18 como un factor de riesgo para malignización de la leucoplasia.^{14,17}

- *VEB*: no hay datos concluyentes sobre la asociación entre este virus y la leucoplasia.¹⁴

- *Trauma crónico*: la acción irritativa repetida de agentes traumáticos puede producir alteraciones epiteliales que no desaparecen luego de eliminar el factor causal, sobre todo en lesiones con un prolongado tiempo de evolución.¹³ Estas lesiones persistentes deben considerarse como leucoplasias. También puede provocar una solución de continuidad que favorezca la acción de otros agentes promotores como tabaco, alcohol, *Cándida* y VPH.²

- *Deficiencias nutricionales*: las deficiencias de vitamina B12 y ácido fólico, la anemia sideropénica y otras carencias nutricionales en las que se produce atrofia de la mucosa oral, se relacionan con una mayor prevalencia de leucoplasias.¹³

- *HACRE*: en Argentina se debe considerar el hidroarsenicismo crónico regional endémico como factor predisponente para la aparición de leucoplasias, además de otras lesiones con potencial de transformación maligna y carcinomas.²

1.4. Características clínicas:

La leucoplasia oral puede presentarse clínicamente de múltiples formas según el patrón clínico, la extensión de la lesión y su localización dentro de la cavidad oral.^{13,14}

Actualmente, se consideran dos formas clínicas de leucoplasia: homogéneas y no homogéneas.^{5,6,12-15} La distinción entre ambas es exclusivamente clínica, basada en el color de la lesión y sus características morfológicas, y se relaciona con la evolución de las mismas.⁵

- *Leucoplasias de tipo homogéneo*: se definen como lesiones predominantemente blancas, uniformes, de bordes bien delimitados, planas y de superficie lisa, con una fina apariencia, que puede presentar grietas o hendiduras poco profundas y de consistencia no indurada^{5,6,12-14} (figura 1). Suelen ser asintomáticas, y en general se descubren de forma casual. El riesgo de transformación maligna a largo plazo es relativamente bajo (5%).^{14,15} Las formas homogéneas presentan mayor prevalencia que las no homogéneas, en una proporción que varía de 2:1 a 11:1 según distintos estudios.¹³

- *Leucoplasias de tipo no homogéneo*: comprende las leucoplasias que llevan asociado un componente eritematoso, nodular, erosivo, ulcerado o verrugoso exofítico¹⁴ (figura 2). Su riesgo de transformación maligna alcanza un 25%, por lo que se consideran lesiones de alto riesgo (4-7 veces mayor en relación a las leucoplasias de tipo homogéneo).^{12-15,18}

Variedades:

- Moteada o *eritroleucoplasia*: lesión mixta, en las que alternan zonas blancas y rojas, pero a predominio del color blanco. Tiene un gran riesgo de malignidad.^{5,14,18}

- Nodular: lesión con pequeños crecimientos polipoides, blanquecinos y/o rojizos.^{5,13,14}

- Verrugosa: lesión blanca exofítica, con proyecciones irregulares filiformes.¹³

Clínicamente no se puede diferenciar del carcinoma verrugoso.¹⁴

Las formas no homogéneas pueden cursar con molestias y ardor.¹²

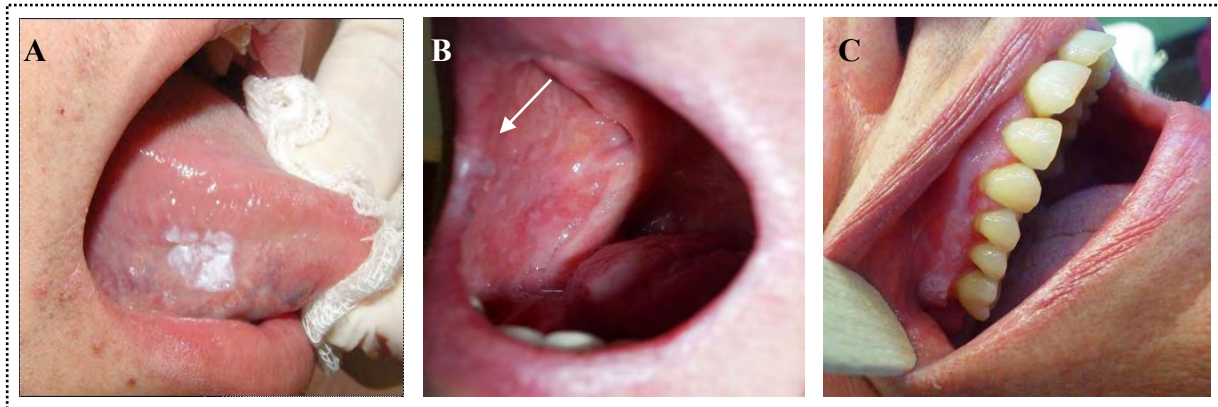


Figura 1. Leucoplasia homogénea. **A.** Leucoplasia de borde lateral de lengua. **B.** Leucoplasia de comisura labial (mucosa yugal). **C.** Leucoplasia de mucosa gingival superior.



Figura 2. Leucoplasia no homogénea. **A.** Eritroleucoplasia de borde lateral de lengua y piso de boca. **B.** Leucoplasia verrugosa de cara ventral de lengua.

- Especial mención merece la *leucoplasia verrugosa proliferativa*, considerada actualmente como una entidad independiente del conjunto de leucoplasias.¹⁴ Es un tipo muy agresivo de lesión no homogénea¹³ de origen desconocido, cuyo riesgo de malignización alcanza hasta el 80% de los casos,¹⁴ dando como resultado final el óbito en el 50% de estos.¹⁹

La LVP comienza como placas blancas solitarias, de crecimiento lento, que se hacen exofíticas, verrugosas y tienden a extenderse caracterizándose por una presentación multifocal o difusa con lesiones que cubren un área extensa de la cavidad oral.^{12-14,19} La mucosa yugal y palatina son las más afectadas, seguidas por la mucosa alveolar, lengua, piso de boca, encía y labios. La localización en mucosa yugal predomina en mujeres, siendo la lengua el sitio de predilección en hombres.^{19,20}

Tiene mayor incidencia en el sexo femenino (relación mujer-hombre de 4:1), tanto en fumadores como no fumadores, siendo la edad media de presentación los 60 años.^{12-14,19}

Se cree que es una enfermedad de origen multifactorial, relacionada con el tabaco, VPH, *Cándida*, oncogenes. Es la forma clínica más asociada al VPH.^{19,20}

Es clínicamente indistinguible de un carcinoma verrugoso, siendo necesario el examen histopatológico para tal fin.¹²⁻¹⁴ Es resistente al tratamiento y puede progresar tanto al carcinoma verrugoso como al carcinoma oral de células escamosas. Desafortunadamente, las lesiones de LVP tienen una gran tendencia a recurrir luego de la extirpación quirúrgica.¹¹

1.5. Características topográficas:

La localización más frecuente de la leucoplasia es la mucosa retrocomisural, seguida por la mucosa yugal. Otras zonas de afectación común son: el paladar duro, los rebordes alveolares desdentados, la lengua y el labio, sobre todo el inferior. De menor frecuencia de presentación son las lesiones ubicadas en la encía, el paladar blando, la cara ventral de la lengua y el suelo de la boca. En un importante número de casos pueden ser bilaterales.¹³

Se consideran de alto riesgo las leucoplasias localizadas en el suelo de la boca, la cara ventrolateral de la lengua y el paladar blando (especialmente las idiopáticas y no homogéneas),^{4,15} ya que se asocian con un mayor riesgo de transformación en carcinoma oral de células escamosas. Esto se atribuye a que son las zonas más expuestas a los agentes carcinogénicos.¹⁴

1.6. Características histopatológicas:

Las leucoplasias presentan cambios histopatológicos diversos, desde una hiperqueratosis sin displasia epitelial hasta una displasia severa con signos de atrofia o hiperplasia del epitelio.¹²

La hiperqueratosis moderada y la hiperplasia epitelial no displásica son los hallazgos histopatológicos de mayor frecuencia de presentación.¹⁴

Clásicamente se distinguen dos tipos de leucoplasia: las displásicas y las no displásicas. Las leucoplasias sin displasia suponen el 80-90% de todas las leucoplasias. La característica histopatológica más constante es la presencia de hiperqueratosis, tanto ortoqueratosis como paraqueratosis o ambas. La mayoría de los casos se acompaña de una hiperplasia epitelial por aumento del espesor del estrato espinoso (acantosis) y es frecuente la papilomatosis. El infiltrado inflamatorio del corion suele ser escaso o ausente. Las leucoplasias con displasia epitelial representan el 10-20% de las leucoplasias. En estas se observa con mayor frecuencia paraqueratosis y un infiltrado inflamatorio a nivel del corion.¹³ Suelen corresponderse con las formas clínicas no homogéneas¹² pero también se hallan en las homogéneas.¹³

El término displasia, que hace referencia al crecimiento desordenado del epitelio, supone la expresión de un trastorno de maduración en el epitelio oral. Representa una combinación de las alteraciones celulares individuales (atipia citológica) y de la estructuración del epitelio^{7,12,14,21,22} (tabla 3).

Tabla 3. Criterios usados para diagnóstico de displasia.⁷

Arquitectura epitelial	Citología
<ul style="list-style-type: none"> • Estratificación epitelial irregular • Pérdida de polaridad de las células del estrato basal • Crestas epiteliales en forma de gota • Aumento del número de figuras mitóticas • Presencia de mitosis en la mitad superior del epitelio • Queratinización prematura de células • Hiperplasia de la capa basal • Pérdida de la adhesión intercelular 	<ul style="list-style-type: none"> • Nucléolos aumentados de tamaño • Hiperchromatismo nuclear • Pleomorfismo nuclear • Pleomorfismo celular • Aumento de la relación núcleo/citoplasma • Aumento de la actividad mitótica • Figuras mitóticas anormales

Modificado de: Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. Oral Oncol 2009; 45 (4-5): 317-323.

Considerando el grado de afectación del epitelio, la displasia se clasifica en leve, moderada o severa, según los cambios displásicos involucren el tercio inferior del epitelio, los dos tercios inferiores o más de dos tercios respectivamente, pero no la totalidad del mismo.^{12,14,22}

Esta clasificación tiene el inconveniente de ser subjetiva, ya que existe variación interobservador.^{14,22} Cuando los signos displásicos involucren todo el espesor del epitelio estamos frente a un carcinoma *in situ*, quedando excluido el diagnóstico de leucoplasia.^{13,22}

1.7. Transformación maligna:

Como ya fue mencionado con anterioridad, la tasa de transformación maligna para todos los tipos de leucoplasia oral oscila entre el 1% y el 18%.^{12,21} Estas cifra es más elevada para las formas no homogéneas, incluyendo a la LVP. Esta última se convierte en carcinoma de células escamosas o carcinoma verrugoso en prácticamente la totalidad de los casos.^{7,19}

La transformación maligna puede ocurrir tanto en el sitio de la leucoplasia preexistente, como también en cualquier otra localización de la cavidad oral o el tracto aerodigestivo superior.⁷

Existen factores clínicos, histopatológicos y moleculares relacionados con un mayor riesgo potencial de transformación maligna de una leucoplasia:¹²

- sexo femenino
- edad avanzada
- antecedentes de otras neoplasias
- largo tiempo de evolución de la leucoplasia
- leucoplasia idiopática (leucoplasia en no fumadores)
- localización en cara ventral de la lengua y/o suelo de la boca

- tamaño mayor a 20 mm²
- formas no homogéneas
- presencia de *Candida albicans*
- presencia de displasia epitelial
- aneuploidía del ADN.⁷

La presencia de displasia epitelial en el examen histológico se considera actualmente como el indicador más importante de una mayor probabilidad de transformación maligna de la leucoplasia.^{4,13,16,21,22} De todas formas, hay que tener presente que las lesiones con displasia no necesariamente evolucionarán a un CEC en todos los casos, sino que pueden permanecer clínicamente estables o incluso regresar completamente.

Por otro lado, la ausencia de displasia no excluye la posibilidad de malignización de una leucoplasia.²²

1.8. Diagnóstico:

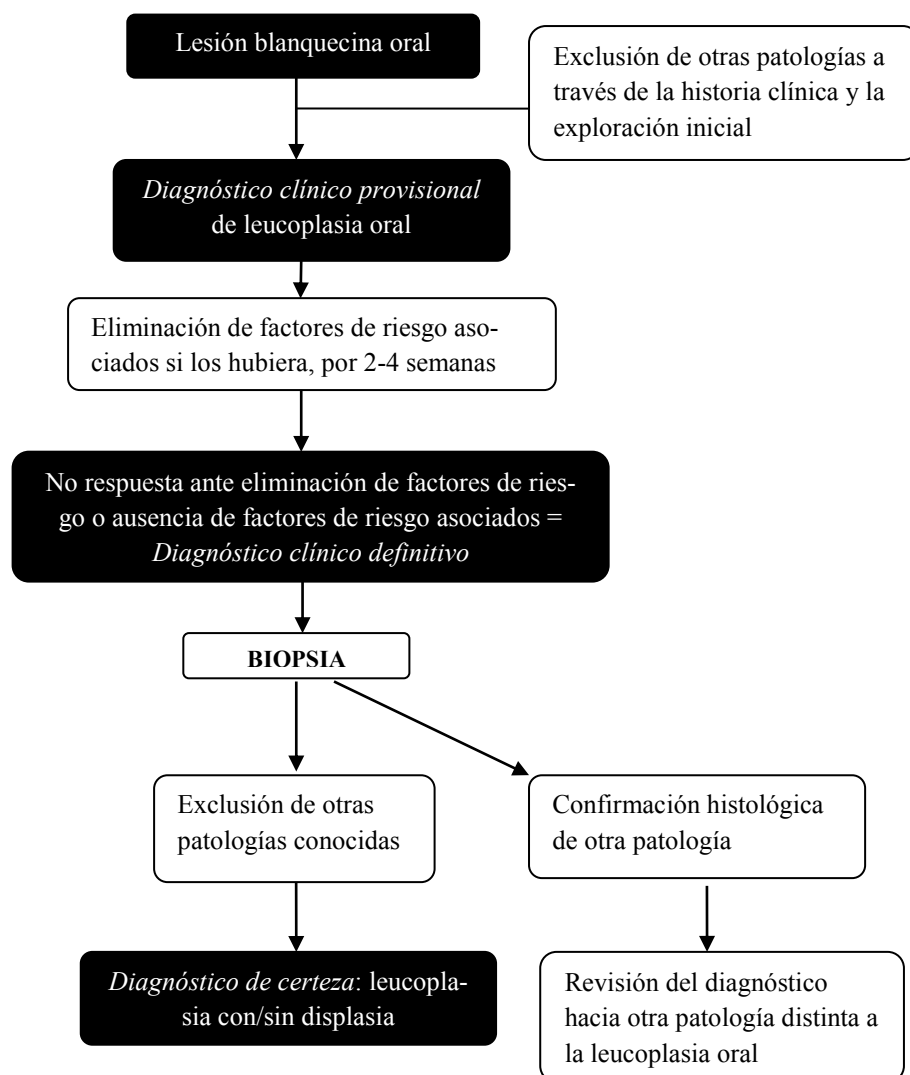
Se realiza un *diagnóstico provisional* de leucoplasia basado en las características clínicas de la lesión (lesión elemental, localización, extensión, consistencia a la palpación, sintomatología asociada, entre otras) y tras la exclusión de otras patologías de la mucosa oral. Se intentará identificar los posibles factores etiológicos para determinar si se trata de una leucoplasia idiopática, asociada al tabaco o a un agente traumático. Si existiera esta asociación se procede a la eliminación del agente irritativo en cuestión y al control evolutivo de la lesión por un período de 2-4 semanas. En el caso de persistir la misma se considerará el *diagnóstico clínico de leucoplasia*.

El *diagnóstico definitivo* se lleva a cabo mediante el estudio histopatológico de las lesiones persistentes tras la supresión de los factores etiológicos. Se realizará en todos los casos, incluso en leucoplasias homogéneas con características de benignidad. El examen histopatológico permitirá: excluir otras enfermedades, especialmente la presencia de carcinoma *in situ* o invasor, confirmar el diagnóstico de leucoplasia y determinar la existencia de displasia y el grado de la misma.^{7,12,13}

En leucoplasias pequeñas, de diámetro menor a 2-3 cm, se recomienda una biopsia escisional con eliminación completa de la lesión.⁷ En pacientes con lesiones muy extensas o multifocales deberán tomarse varias muestras simultáneas.¹²

El sitio adecuado para tomar la biopsia debe ser aquel que clínicamente sugiera mayor riesgo de malignización, es decir, áreas eritroplásicas, erosivas, ulceradas, dolorosas o induradas.¹⁵ (Tabla 4).

Tabla 4. Pasos a seguir en el diagnóstico de la leucoplasia oral.²³



Modificado de: Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. Oral Oncol 2010; 46 (6): 423-425.

1.9. Diagnóstico diferencial:

La leucoplasia es un diagnóstico por exclusión que implica haber descartado otras lesiones blancas que se presentan en cavidad oral.¹⁵

El diagnóstico diferencial debe realizarse con las siguientes entidades presentadas en la tabla 5.

Tabla 5. Cuadros que cursan con lesiones blanquecinas en mucosa oral.^{5,14,15}

Entidad	Características diagnósticas
<ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis pseudomembranosa 	<ul style="list-style-type: none"> - La membrana se desprende con el raspado dejando una superficie eritematosa. - Asociada a inmunosupresión. - Hisopado para cultivo / Tinción PAS+
<ul style="list-style-type: none"> • Leucoedema 	<ul style="list-style-type: none"> - Lesión blanco-grisácea bilateral en mucosa yugal. - Desaparece transitoriamente al estirar la superficie. - Variante de la normalidad, no requiere tratamiento. - Biopsia: no indicada.
<ul style="list-style-type: none"> • Nevo blanco esponjiforme 	<ul style="list-style-type: none"> - Presente desde el nacimiento o la primera infancia. - Antecedente familiar frecuente (trastorno autosómico dominante). - Gruesas placas hiperqueratósicas asintomáticas, de extensión variable y simétrica en múltiples zonas de la boca. - Puede haber lesiones similares en otras mucosas (nasal, laríngea, esofágica y anogenital). - Condición benigna que no requiere tratamiento. - Biopsia: no indicada.
<ul style="list-style-type: none"> • Morsicatio buccarum o lesiones por mordedura 	<ul style="list-style-type: none"> - Aspecto blanquecino y triturado de la mucosa bucal o labial en la línea de oclusión, causada por mordedura crónica. - Las lesiones son benignas. - El hábito es más frecuente en individuos ansiosos. - Desaparece al cesar el hábito o con protectores bucales. - Biopsia: no indicada.
<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones por alergia de contacto 	<ul style="list-style-type: none"> - Placas blanquecinas en zonas de contacto con prótesis o empastes dentales, por sensibilización a distintos agentes como la amalgama dental. - Biopsia consistente con liquen plano o reacción liquenoide.
<ul style="list-style-type: none"> • Estomatitis nicotínica o paladar del fumador 	<ul style="list-style-type: none"> - Mucosa de color blanco-grisáceo con pápulas umbilicadas correspondientes a las glándulas salivales localizadas en la mucosa palatina. - Secundaria al hábito tabáquico. - Resolución espontánea tras su cese. - Biopsia: no indicada.
<ul style="list-style-type: none"> • CEC 	<ul style="list-style-type: none"> - Placa blanquecina que histológicamente es una proliferación queratinocítica pleomórfica que atraviesa la membrana basal.
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma verrugoso 	<ul style="list-style-type: none"> - Variante de CEC que se caracteriza por una superficie hipertrófica “en coliflor” e histológicamente por una invasión digitiforme o compresiva.

<p>• Leucoplasia vellosa oral</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Asociada a VIH / SIDA o a estados de inmunosupresión severa. - Placas blanquecinas aterciopeladas que afectan los bordes laterales de la lengua, generalmente de forma bilateral. - Positividad para VEB. - Responde a tratamiento antirretroviral y agentes antiherpes. - Histopatología específica con coilocitosis; demostración de VEB mediante técnicas de hibridación <i>in situ</i>.
<p>• Línea alba</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Lesión lineal localizada en mucosa yugal a nivel de la zona de oclusión dental. - Asintomática, asociada al contacto del borde de las arcadas dentarias.
<p>• Lupus eritematoso</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 25-40% de los pacientes con lupus eritematoso presenta lesiones orales que afectan, en particular, al paladar y mucosa oral. - Placas eritematosas que evolucionan a erosiones irregulares y áreas de atrofia con o sin úlceras, que a menudo curan dejando cicatriz. - Biopsia consistente con lupus eritematoso, inmunofluorescencia y determinaciones analíticas complementarias.
<p>• Liquen plano oral</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Placas que forman un retículo blanquecino característico sobre mucosa eritematosa, a veces, con erosión o ulceración secundaria. - Lesiones múltiples y bilaterales, más frecuentes en mucosa yugal. También en encías y bordes linguales. - Aproximadamente el 10% de los pacientes tiene lesiones cutáneas. - Curso crónico con remisiones y recidivas. - Tratamiento a base de esteroides. - Biopsia consistente con liquen plano.
<p>• Sífilis secundaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Placas blanquecinas (sífilides opalinas) y nódulos planos con zonas erosivas asociadas (condilomas planos). - Enfermedad infecciosa sistémica. Puede haber lesiones en otras partes del cuerpo. - Tratamiento antibiótico. - Biopsia: no indicada.
<p>• Quemaduras</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Antecedente de contacto con agente físico o químico causal. - Escara blanco-amarillenta sobre base erosiva inflamada y dolorosa de corta duración. - Autolimitada, resuelve al cabo de pocos días sin tratamiento. - Biopsia: no indicada.
<p>• Queratosis friccional</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Relacionada a traumatismo crónico directo. - Desaparece al eliminar la causa. - No tiene potencial de malignización. - Biopsia: si persiste después de eliminar la causa, principalmente en paciente fumador.

Modificado de: La leucoplasia oral: definición de parámetros clínicos, histopatológicos y moleculares y actitud terapéutica. Actas Dermosifiliogr 2009; 100: 669-684.

1.10. Tratamiento:

El principal objetivo del tratamiento de la leucoplasia es prevenir la transformación maligna²⁴ y secundariamente lograr la resolución clínica y la modificación histológica de la misma.²⁵

Aunque no existe evidencia científica que demuestre que el tratamiento, cualquiera sea su modalidad, realmente prevenga el posible desarrollo futuro de un CEC, es de buena práctica realizar tratamiento de la leucoplasia independientemente de la presencia o ausencia de displasia epitelial.⁷ No hay consenso en cuanto al tratamiento más apropiado para la leucoplasia oral.^{14,25}

Dentro de las opciones terapéuticas actuales, las más empleadas son:

- Eliminación de factores de riesgo/ observación periódica.
- Tratamiento antifúngico (leucoplasia asociada a cándida).
- Terapia tópica: bleomicina, ácido retinoico.
- Terapia sistémica: retinoides, vitaminas A, C y E, carotenos, licopeno.
- Terapia fotodinámica.
- Criocirugía.
- Ablación con láser.
- Escisión quirúrgica.¹⁴

El primer paso a considerar en el tratamiento de todos los pacientes con leucoplasia es la eliminación de los factores relacionados con su etiología: tabaco, alcohol, factores irritativos de tipo mecánico (superficies dentarias rugosas, prótesis mal adaptadas), etc.¹³

Aunque la remisión suele ser lenta y en ocasiones no completa, muchas leucoplasias mejoran solo con estas medidas.

Entre un 50-60% de las leucoplasias desencadenadas por el tabaco desaparecen a los 6-12 meses de abandonar el hábito.¹²

Es frecuente la asociación de una infección por Cándida. Ante la sospecha, estaría indicada la administración de tratamiento con antimicóticos tópicos o incluso sistémicos por dos semanas hasta el día programado para examinar la lesión y realizar la práctica de la biopsia. Tras el tratamiento antimicótico algunas leucoplasias cambian de forma clínica evolucionando favorablemente, disminuyendo su grado de displasia.¹³

- Tratamiento tópico: los agentes más usados en aplicación tópica son el ácido retinoico y la bleomicina. Algunos esquemas recomendados son:

- ácido retinoico 0.1% en orabase (nota al pie)* 3-4 veces al día,
- sulfato de bleomicina 1% en dimetilsulfóxido, aplicación de pincelaciones durante 5 minutos, una vez al día, durante 2 semanas. Se produce reducción de la lesión y disminución

* Nota: el orabase es una pasta adhesiva formada por carboximetilcelulosa sódica (16-7%), pectina (16.7%), gelatina (16.7%), polieno (2.5%) y parafina líquida (47.4%). Es el vehículo que mejor se adhiere a la mucosa húmeda.⁴⁰

o desaparición de la displasia en el 50-95% de los casos.¹² Estaría indicado en leucoplasias multifocales o localizadas en zonas complejas para la cirugía.¹³

- Tratamiento sistémico: puede ser apropiado en casos de leucoplasias extensas o pacientes con elevado riesgo quirúrgico.¹³ Se han utilizado la vitamina A o sus derivados, la vitamina E y el licopeno.

- La vitamina A tiene desventajas que limitan su administración, entre ellas, la necesidad de dosis elevadas para obtener resultados terapéuticos (100.000-300.000 U/día), con los consiguientes efectos secundarios. Actualmente se utilizan derivados más potentes y menos tóxicos, como la isotretinoína y el etretinato.

- El ácido 13 cis-retinoico (isotretinoína), se administra en dosis iniciales de 0.2 mg/kg/día durante 3 meses. Posteriormente, se aumenta en 0.2 mg/kg/día adicionales en 3 ciclos sucesivos.

- El etretinato se emplea a dosis de 1-1.5 mg/kg/día, repartido en 3 tomas durante 3-4 meses, lográndose en un importante porcentaje de los casos una reducción o desaparición de la lesión.

Sus principales desventajas derivan de la frecuencia de efectos indeseables y la alta tasa de recurrencia de la lesión tras la finalización del tratamiento. Son teratogénicos, por lo que deben acompañarse de una anticoncepción eficaz, además de controlar periódicamente algunos parámetros de laboratorio (enzimas hepáticas, colesterol, triglicéridos y glucemia).^{12,13}

- Vitamina E (alfa-tocoferol), se ha utilizado a dosis de 800 U/día durante 6-24 meses, con tasas de remisión parciales y recidiva en la mayoría de los casos tras finalizar el tratamiento.¹³

- Licopeno, es un betacaroteno, que con dosis de 8 mg/día se obtuvo respuesta clínica e histológica en el 80% de los casos.²⁵

-Tratamiento quirúrgico: en lesiones únicas, de pequeño tamaño, el tratamiento podría limitarse a la realización de una biopsia escisional y el posterior seguimiento. Sin embargo, en lesiones mayores, la actitud terapéutica se determina teniendo en cuenta distintos factores, como la forma clínica, localización y fundamentalmente la histología de la lesión.

En leucoplasias con displasia se recomienda la extirpación quirúrgica, ya que permite el examen histopatológico posterior y la valoración de los márgenes de resección.¹³ La recurrencia se estima en el 10-20% de los casos.¹²

La actitud terapéutica de la leucoplasia viene determinada por la presencia o ausencia de displasia histológica, que define dos grupos de riesgo de transformación maligna:

1) *Grupo de bajo riesgo*, conformado por:

1.a) leucoplasias sin displasia

1.b) leucoplasias con displasia leve, localizadas en áreas de bajo riesgo o tamaño menor de 2 cm o forma clínica homogénea.

En este grupo se pueden tomar las siguientes conductas:

- ~ control periódico del paciente. Las visitas de seguimiento no deben superar los 12 meses; se intenta detectar cualquier cambio sugestivo de transformación maligna.
- ~ Tratamiento con retinoides tópicos o sistémicos, en la mayoría de los casos no logran la erradicación de las lesiones.
- ~ Tratamiento mediante técnicas ablativas no quirúrgicas (crioterapia y láser de Co₂): el láser ha mostrado mejores resultados en el control de las lesiones, por lo que se considera el tratamiento de elección en este grupo de bajo riesgo.

2) *Grupo de alto riesgo*, formado por:

- 2.a) leucoplasias con displasia leve, localizadas en zonas de alto riesgo o tamaño mayor de 2 cm o de forma clínica no homogénea;
- 2.b) leucoplasias con displasia moderada o grave
- 2.c) leucoplasias verrugosas.

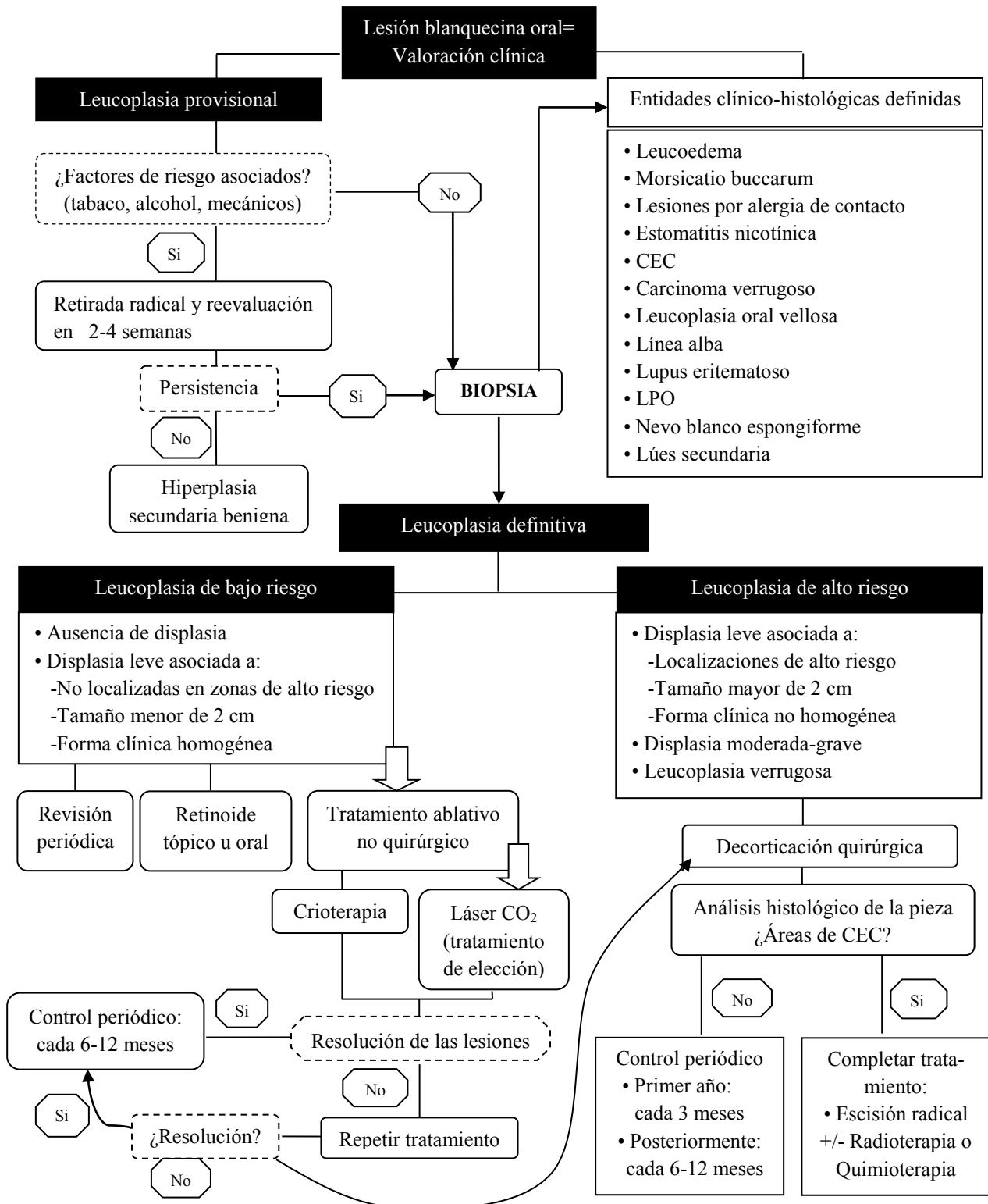
En este grupo está indicado el tratamiento agresivo quirúrgico, con exéresis de todo el espesor de la mucosa afectada y examen histopatológico de la pieza quirúrgica, a fin de descartar áreas de transformación neoplásica existente.¹⁴

Si bien algunos tratamientos son efectivos para la resolución clínica de las lesiones, ninguno de ellos, tanto médicos como quirúrgicos, es efectivo para prevenir las recidivas y/o la transformación maligna de las leucoplasias. Por este motivo, la curación clínica de la leucoplasia tras su tratamiento, no excluye la necesidad de hacer un seguimiento regular del paciente.²⁵

1.11. Control y seguimiento:

Teniendo en cuenta el alto riesgo de recurrencia posterior al tratamiento y de desarrollo de CEC de cabeza y cuello en la misma localización o a distancia del foco leucoplásico primario, se debe realizar el seguimiento de por vida de estos pacientes a intervalos regulares. En los grupos considerados de alto riesgo la reevaluación clínica debe hacerse cada 3-6 meses, y en aquellos de bajo riesgo se hará cada 6-12 meses.¹⁴ (Tabla 6).

Tabla 6. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la leucoplasia.¹⁴



Modificado de: La leucoplasia oral: definición de parámetros clínicos, histopatológicos y moleculares y actitud terapéutica. Actas Dermosifiliogr 2009; 100: 669-684.

2. LIQUEN PLANO ORAL

2.1 Concepto:

El liquen plano (del griego *leichen*: “musgo de los árboles” y de latín *planus*: “aplanado”), es una enfermedad inflamatoria crónica, de etiología desconocida, que afecta la piel, las mucosas, el cuero cabelludo y las uñas.^{2,26,27}

El compromiso oral (liquen plano oral), se observa en un 60 a 70% de todos los pacientes con liquen plano y puede acompañar o preceder a las lesiones cutáneas. También puede representar la única manifestación de la enfermedad en un 20 a 30% de los casos.^{26,28}

El LPO es considerado por la OMS como una lesión cancerizable.²⁹ Las formas atípicas de líquenes tienen un alto porcentaje de transformación, del orden del 6.3%.²

2.2. Epidemiología:

El LPO es la enfermedad mucocutánea más frecuente de la cavidad oral,^{30,31} llegando a representar el 20% de los diagnósticos de la práctica de la medicina bucal.³⁰ Su prevalencia en la población general se estima entre el 0.5-4%.²⁸

Afecta principalmente a la población adulta, entre los 30 y 70 años, con una edad media de aparición de 40-50 años. Sin embargo, puede ocurrir en niños y ancianos.^{27,30,32}

Es más frecuente en el sexo femenino, siendo mujeres el 60-70% de los casos. En estas, el LPO suele presentarse entre los 50-59 años, mientras que en los hombres su aparición se adelanta en 10 años, desarrollando lesiones entre los 40-50 años de edad.^{27,30}

La aparición de liquen plano no tiene una relación estacional. Tampoco existe predilección racial.³²

2.3. Etiología y patogenia:

La etiología del liquen plano es desconocida, aunque hay suficientes datos que indican que los *mecanismos inmunológicos* son fundamentales en la iniciación y perpetuación del mismo.^{26,30}

El LPO representa una respuesta inmune mediada por células, en la que existe una interacción linfocito-epitelio dirigida contra antígenos de los queratinocitos basales que culmina con la degeneración del estrato basal del epitelio.^{27,30,33}

La interacción entre el epitelio y los linfocitos puede dividirse en 3 fases: reconocimiento de antígenos, activación de los linfocitos y apoptosis de los queratinocitos.

En la primera, los queratinocitos basales del epitelio son dañados por antígenos exógenos o endógenos de características desconocidas, los cuales son procesados y luego se expresan en la superficie de estos queratinocitos por medio de moléculas de CMH de clase I. Los linfocitos T, a predominio del subtipo CD8+ citotóxicos, reconocen los antígenos expresados por los queratinocitos y se activan experimentando una expansión clonal en el sitio de la lesión, con la consiguiente liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias y desencadenando apoptosis de los queratinocitos.^{26,27,33}

El LPO generalmente es considerado idiopático porque no se ha identificado ningún agente causal definitivo.³⁴

Hay factores que predisponen a su padecimiento y otros que lo desencadenan.³¹

Dentro de los *factores predisponentes* se considera la predisposición genética, debido a la afectación de varios miembros de una misma familia y la presencia de diferentes antígenos de histocompatibilidad: HLA-A3, HLA-B7, HLA-A28, HLA-DR1, DQW1.^{31,32}

Entre los posibles *factores desencadenantes* se enumeran:

- Factores psíquicos: la existencia de problemas emocionales, estrés, ansiedad, depresión, entre otros, es responsable en la mayoría de los casos de desencadenar la enfermedad, así como de muchas recidivas. Se ha relacionado el estado de ánimo con la situación inmunológica y los niveles de cortisol, lo que podría influir sobre las subpoblaciones linfocitarias de los pacientes con LPO.^{27,30,31,33}

- Fármacos: el consumo de ciertos fármacos puede desencadenar la aparición de LPO o de cuadros que por su similitud clínica con este se denominan reacciones o lesiones liquenoides, pero que poseen un curso diferente al liquen.²⁶ Ambas patologías poseen características en común tanto desde el punto de vista clínico como histopatológico.³¹

El período de latencia para el desarrollo de una erupción liquenoide por drogas es variable, desde algunos días hasta varios años y la desaparición de las lesiones tras retirar el fármaco confirmará el diagnóstico de reacción liquenoide.^{26,31}

Son varios los agentes inductores de LPO y reacciones liquenoides: sales de oro, beta-bloqueantes, antipalúdicos, diuréticos tiazídicos, furosemida, espironolactona, penicilamina, IECA, entre otros.^{26,33}

- Materiales odontológicos: dentro de estos materiales se destaca la amalgama de plata, que frecuentemente se asocia a la aparición de lesiones blanquecinas reticulares. Del mismo modo que los fármacos pueden originarse lesiones clínicamente indistinguibles del LPO, pero que sin embargo deben entenderse como reacciones liquenoides. Esta reacción liquenoide reactiva al contacto con la amalgama se trata de una alergia de contacto a este material. La sustitución por otro material ayuda a la resolución del cuadro.^{27,31}

- Factores microbiológicos: las infecciones virales han sido asociadas al LPO. Entre ellos se mencionan el VHS-1 y 6, el CMV, el VEB, el VPH,^{31,35,36} el VIH y el VHC.^{27,31,36}

Hay gran variabilidad en cuanto a los datos publicados acerca de la asociación con el liquen y aún no está claro si se trata de asociaciones causales o sobreinfecciones de las lesiones. El VHC es el más estudiado y el más claramente asociado a esta enfermedad.^{27,28,30,31,33}

- Otros: con respecto al tabaco y la diabetes mellitus, no se ha demostrado su participación en el desarrollo de las lesiones del LPO, pero sí podrían alterar el epitelio ya afectado previamente agravando la situación original.^{30,31,37} Recientemente, se ha encontrado la asociación de diabetes mellitus con formas más agresivas (atrófico-erosivas) de LPO.^{30,37}

Otras posibles asociaciones con enfermedades sistémicas con las cuales comparte una base autoinmune son: hepatopatías crónicas, miastenia *gravis*, lupus eritematoso, colitis ulcerosa o timoma.^{26,27,32,33}

2.4. Características clínicas:

Las lesiones de LPO se caracterizan por la gran variedad de aspectos clínicos que pueden presentar, por lo que se han propuesto múltiples clasificaciones.^{6,32}

Existen *formas típicas* no cancerizables de LPO como el liquen reticular, y otras *formas atípicas* consideradas cancerizables, dentro de las cuales se hallan el LPO erosivo, ampollar, atrófico y queratótico.²

Las formas clínicas son:

- Liquen reticular: constituye la forma de presentación más frecuente de LPO. Son líneas blanquecinas ligeramente elevadas (“estrías de Wickham”), que no se desprenden con el raspado, dispuestas de forma arboriforme o de red, dejando en su interior áreas de mucosa normal o eritematosa⁶ (figura 3). Aunque pueden extenderse a cualquier sitio de la mucosa oral, la localización preferencial es la mucosa yugal en el tercio posterior. Suelen ser bilaterales y simétricas.² Es habitual que se asocien a otras formas clínicas (atrófica-erosiva), ubicándose en la periferia de las mismas. Generalmente, la lesión es asintomática y de hallazgo casual. Las estrías de Wickham son el signo clínico fundamental para el diagnóstico de LPO.³²

- Liquen erosivo: se observan áreas erosivas, únicas o múltiples, por la existencia de soluciones de continuidad en el epitelio. Son de color rojo intenso y con mucha frecuencia presentan formas reticulares en la periferia² (figura 4). Es importante detectar posibles factores traumáticos agregados. Puede localizarse en cualquier zona de la cavidad oral, pero especialmente en la mucosa yugal y la lengua. También en la encía, mucosa labial y paladar. En esta forma clínica hay manifiesta sintomatología con dolor, a veces intenso, y gran incapacidad funcional.³²

El LPO erosivo puede ser primitivo o secundario a una complicación de un liquen reticular. En general, evoluciona en forma crónica con brotes de reagudización.² Puede ocurrir que se produzcan verdaderas ulceraciones en la mucosa.

Se diferencian 2 tipos de LPO erosivo:

- Erosivo menor: es el más frecuente, constituyendo el 65% de las lesiones. Se caracteriza por ser poco profundo y presentarse asociado a formas reticulares.

- Erosivo mayor: afecta al 7% de los casos. Se inicia repentinamente y se expande ampliamente por la mucosa oral. Las lesiones son ulceraciones extensas con una superficie de color amarillenta fibrinosa con zonas no erosivas intercaladas. Generalmente afecta a personas añosas.³²

Cuando el LPO erosivo se localiza solamente en la encía constituye una de las causas de la “*gingivitis descamativa crónica*” y se caracteriza por la aparición de una encía eritematosa, brillante, friable y con tendencia al sangrado asociada a dolor (figura 5). La gingivitis descamativa crónica no se trata de una entidad patológica en sí misma, sino que suele considerarse más bien un signo clínico que puede hallarse en varias enfermedades, siendo las más frecuentes: el penfigoide cicatrizal, el pénfigo y el LPO erosivo.³¹

- Liquen ampollar: es una forma clínica poco frecuente. En ocasiones, puede preceder al LPO erosivo.² Su aparición es brusca, caracterizada por ampollas que se rompen a las pocas horas, dejando zonas erosivas muy dolorosas. Alrededor de la lesión se pueden hallar áreas con lesiones reticuladas. Se localizan en el 90% de los casos en la mucosa yugal. Presenta un curso crónico, de carácter recidivante.

- Liquen atrófico: se presenta como una zona eritematosa debida al adelgazamiento del epitelio que transparenta los pequeños vasos sanguíneos de las zonas inflamadas.³² Se localiza preferencialmente en la lengua como zonas depapiladas, no induradas. Cuando la atrofia se localiza en la mucosa yugal, la zona se encuentra algo deprimida, más pálida y fácilmente plegable.² Se acompaña de sintomatología más o menos intensa, desde una pequeña sensación urente a franco dolor.³²

- Liquen queratótico o en placa: se manifiesta como lesiones blanquecinas en forma de placas, de aspecto granuloso que no se desprenden con el raspado, similares a la leucoplasia (figura 6). Su verdadera naturaleza puede presumirse clínicamente cuando coexisten figuras de liquen reticular en la periferia. Además, aunque se observan superficies blancas no desprendibles, tiende a encerrar zonas de mucosa de apariencia sana. Se localiza con mayor frecuencia en la lengua y encía y suele ser bastante rebelde al tratamiento.²

Algunos autores han dividido al LPO en 2 formas clínicas:

- *Liquen plano blanco*, en los casos en los que aparezcan exclusivamente formas reticulares o en placa;
- *Liquen plano rojo*, cuando se trata de formas atróficas o erosivas, independientemente de que se asocien con formas reticulares en la periferia de estas lesiones o en otras localizaciones de la mucosa oral.^{31,33}

Se considera más frecuente el liquen plano blanco, aunque quizás se vea menos en la práctica debido a que es asintomático y no motiva la consulta por parte del paciente, siendo generalmente un hallazgo casual; en cambio, el liquen plano rojo presenta importante sintomatología que lleva al paciente a requerir tratamiento.

La sintomatología del LPO varía según la forma clínica. Las formas blancas en su mayoría son asintomáticas, pocas veces el paciente refiere una sensación de aspereza o rugosidad en las zonas donde hay estrías. Por el contrario, las formas rojas presentan sintomatología evidente, desde una sensación urente a dolor intenso que se exacerba con el roce, llevando a una gran incapacidad funcional.⁶ En ocasiones pueden acompañarse de xerostomía, lo que hace posible la sobreinfección bacteriana de las erosiones.³¹ A lo largo de la enfermedad, y sobre todo cuando se realizan tratamientos prolongados con corticoides tópicos o sistémicos, puede asociarse a candidiasis.

En la gingivitis descamativa crónica, la principal manifestación clínica es la gingivorragia y dolor en la encía al momento del cepillado, retracción gingival y sensibilidad dentaria.⁶

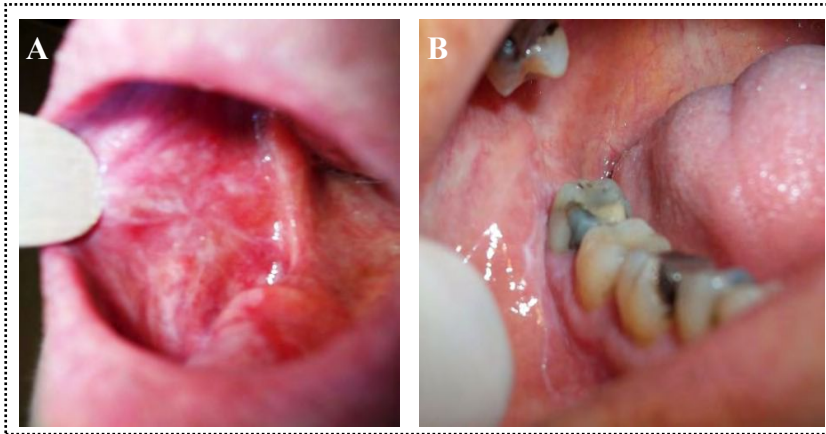


Figura 3. A. Liquen plano reticular en mucosa yugal de paciente desdentada.
B. Liquen plano reticular en trígono retromolar.



Figura 4. Liquen plano erosivo en mucosa yugal.

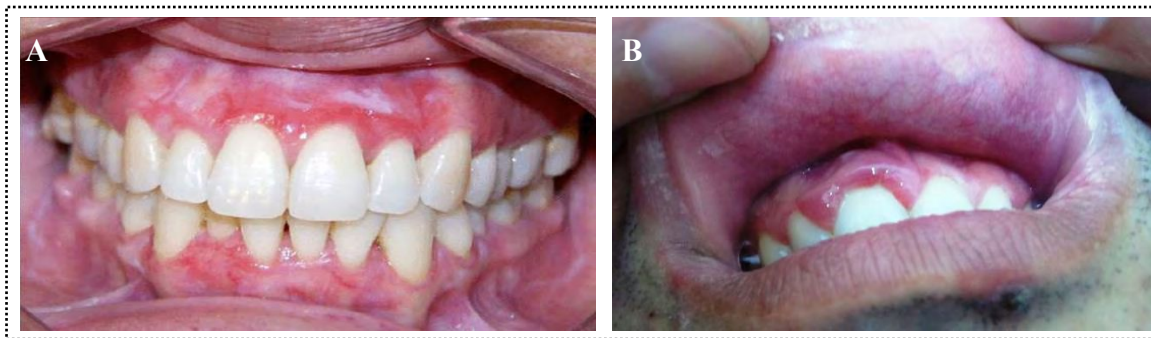


Figura 5. A y B. Gingivitis descamativa crónica por liquen plano erosivo.



Figura 6. Liquen plano queratótico en paladar.

2.5. Características topográficas:

El LPO se puede localizar en cualquier sitio de la mucosa oral, siendo la mucosa yugal en su tercio posterior la más comúnmente afectada. En el 90% de los casos lo hace de forma bilateral y simétrica. En orden de frecuencia le sigue el dorso de la lengua y luego la encía, los labios y el paladar.^{32,33} En general, todas las formas clínicas siguen esta distribución.

El liquen queratótico o en placa tiene una presentación inusual, con predilección por situarse en la encía y la lengua.⁶

2.6. Características histopatológicas:

Las principales características para el diagnóstico histopatológico del LPO son las siguientes:

- *Hiperqueratosis y acantosis*: el estrato córneo muestra engrosamiento, con ortoqueratosis o paraqueratosis.³¹ La capa de células granulosas se encuentra aumentada de tamaño y suele presentarse acantosis irregular con las papilas en patrón de “dientes de sierra”. Las estrías de Wickham parecen corresponderse con un aumento de la capa granular.

- *Degeneración hidrópica de la capa basal*: la membrana basal es la zona histológica más significativa en el liquen plano, relacionándose estrechamente con la patogénesis y expresión de la enfermedad. Las células basales se degeneran y vacuolizan, lo que puede llevar a la formación de hendiduras que al unirse unas a otras dan lugar a ampollas subepiteliales.³²

Los cuerpos de Civatte, también denominados cuerpos hialinos, cuerpos coloides o cuerpos citoides, son queratinocitos basales que sufrieron necrosis prematura debido a la degeneración hidrópica de las células basales. Se ven como restos celulares amorfos, eosinófilos, de forma redondeada o lobulada, que en ocasiones contienen núcleos picnóticos o fragmentos nucleares. Se localizan en zonas próximas a la capa basal, áreas profundas del estrato espinoso y en dermis superficial.^{2,31}

- *Infiltrado inflamatorio en banda*: consiste en una banda densa a nivel de la dermis que sigue una disposición paralela al epitelio. Se compone principalmente por linfocitos T.^{32,33}

Es importante tener en cuenta el sitio de toma de biopsia. Debido a que las alteraciones se producen fundamentalmente a nivel epitelial, debe tomarse la muestra en un área en la que la mucosa esté sana, evitando zonas erosionadas o ulceradas.^{28,31,32}

- **Inmunofluorescencia directa (IFD)**: en casos de LPO se va a observar el depósito de fibrinógeno a lo largo de la membrana basal, el depósito de IgM y un fenómeno exudativo inespecífico.³¹ De todos modos, la presencia de estos depósitos no puede ser considerado como un dato específico en el diagnóstico de liquen plano. La presencia de factores del complemento ha generado resultados contradictorios y no concluyentes.³²

2.7. Transformación maligna:

La OMS incluye al LPO dentro de las lesiones cancerizables.^{2,29,33,38} Se han realizado diversos estudios para determinar la frecuencia de transformación maligna del LPO, que varía desde un 0.3 a un 10% y con una media del 2%.³⁸ Los resultados de estudios realizados en nuestro medio revelan que las formas clínicas atípicas de LPO tienen un alto porcentaje de transformación maligna del orden del 6.3%.² Las localizaciones donde más comúnmente se observa la transformación maligna son la lengua y la mucosa yugal. Las formas clínicas queratóticas, erosivas y atróficas son las de mayor riesgo.³⁹ En los casos de lesiones combinadas de LPO atípico se observa un mayor número de transformación maligna que en las formas simples, estando siempre presente la forma queratótica.³⁸

No hay un mecanismo de certeza de transformación maligna identificado para el LPO. La hipótesis actual tiene en cuenta que el LPO es una enfermedad inflamatoria crónica, en la que algunas moléculas y radicales libres producidos por las células inflamatorias pueden actuar como agentes mutagénicos para las células epiteliales o ejercer una importante influencia sobre los mecanismos de regulación del ciclo celular como la apoptosis.²⁹

Los grupos de mayor riesgo de cancerización son los pacientes mayores de 65 años, de sexo masculino, con líquenes de largo tiempo de evolución, con formas clínicas de LPO erosivo, queratótico o atrófico, localizados en la lengua o paladar blando y con factores generales como hipertensión arterial, diabetes o hepatopatías crónicas.

La transformación maligna de los líquenes atípicos puede originar un CEC o un carcinoma verrugoso.^{2,38}

2.8. Diagnóstico:

El diagnóstico de LPO se obtiene por:

- Clínica: se evaluará el *aspecto clínico* de las lesiones, reconociendo la morfología, configuración y distribución en la mucosa oral. Es muy importante realizar una *anamnesis* completa en la que se obtengan los siguientes datos:

- ~ Antecedentes familiares de LPO, ya que la predisposición genética se considera un elemento etiopatogénico.
- ~ Antecedentes personales: fármacos ingeridos, padecimiento de alguna enfermedad general que pueda influir en el curso del LPO como lo son: diabetes,^{30,37} hipertensión arterial, hepatopatías crónicas, lupus, colitis ulcerosa, síndrome de Sjögren, entre otras.

Tener en cuenta que las lesiones pueden ser simples reacciones liquenoides debidas a fármacos indicados para alguna de estas enfermedades sistémicas. Además, se debe investigar sobre las características psicológicas del paciente y la ingesta de psicofármacos.³²

- ~ Historia natural de las lesiones: tiempo de evolución, remisiones espontáneas, exacerbaciones y cambios en la forma y lugar de presentación. Respuesta ante posibles tratamientos instaurados.

- ~ Síntomas: en caso de lesiones rojas si cursa con dolor, incapacidad funcional, quemazón y/o sangrado espontáneo o al cepillado.
- ~ Presencia de otras manifestaciones: evaluar otras posibles localizaciones extraorales, cutáneas o mucosas.³⁰
- Biopsia y estudio anatomopatológico: se debe realizar en todos los casos de LPO ya que permite confirmar el diagnóstico clínico y realizar diagnóstico diferencial con otras dermatosis de apariencia clínica parecida. De todas maneras, los hallazgos histopatológicos son compatibles con el diagnóstico clínico y nunca serán patognomónicas de LPO, ya que pueden verse imágenes similares en otras enfermedades.^{32,33}
- IFD: se tendrá cuenta en aquellos casos en los que haya que diferenciar al LPO de dermatosis similares como lupus eritematoso, pénfigo o penfigoide.^{28,32}

2.9. Diagnóstico diferencial:

El diagnóstico diferencial depende de la morfología de las lesiones:

- Las lesiones de LPO reticular deben distinguirse de:
 - Lupus eritematoso discoide
 - Candidiasis
 - Morsicatio buccarum y otras injurias por traumatismo
 - Sifilides opalinas
 - Leucoplasia
 - CEC incipiente
- En el caso del LPO erosivo o ampollar, deben diferenciarse de:
 - Aftas
 - Penfigoide de las mucosas
 - Pénfigo vulgar
 - Reacciones por drogas
 - Eritema polimorfo
 - Lesiones agudas de lupus eritematoso^{28,33}
- El LPO queratótico, principalmente con lesiones de leucoplasia.²
- En las formas de LPO de localización en encías (gingivitis descamativa crónica), deben descartarse otras causas de la misma: penfigoide y pénfigo vulgar.²⁸

2.10. Tratamiento:

El LPO es una enfermedad crónica, por lo que el objetivo del tratamiento no va dirigido a curar, sino que pretende controlar los síntomas, eliminar las lesiones atróficas o erosivas y reducir el riesgo de posible malignización.^{30,33,40}

Ningún tratamiento es efectivo para todos los pacientes, por lo tanto, debe ser individualizado teniendo en cuenta la extensión de las lesiones y la severidad de los síntomas.

Las formas blancas de LPO asintomáticas sólo requieren observación y vigilancia.^{28,33}

• Medidas generales:

El primer paso a seguir en el tratamiento del LPO es *eliminar los factores traumáticos* próximos a la lesión, que pueden exacerbarla. Es necesario también *eliminar los factores irritantes locales* como tabaco, alcohol y especias. Se debe *controlar el estrés*, ya que algunos pacientes observan que su lesión empeora en estas circunstancias. Aconsejar mantener una *dieta equilibrada* y evitar la ingesta de alimentos que desencadenen dolor o exacerben las lesiones atrófico-erosivas.^{33,40} Es muy importante la *higiene bucal* por parte de un profesional, para eliminar depósitos de sarro y lograr el cuidado periodontal con control de la placa bacteriana.^{30,40}

• Tratamiento médico:

~ *Corticoides:*

- Tópicos: son el tratamiento de elección para la variante atrófico-erosiva. Suelen emplearse en orabase. Los más utilizados son: el acetónido de triamcinolona 0.1%, propionato de clobetasol 0.05% y acetónido de fluocinolona 0.025%. Se recomienda su uso entre 3-5 veces por día después de las comidas durante 4-6 semanas según la evolución de las lesiones.^{30,33} Son seguros si se emplean de forma tópica durante un máximo de 6 meses, con supervisión del tratamiento por riesgo de supresión adrenal.³¹ El principal efecto secundario es la sobreinfección por *Candida*, por ello algunos autores recomiendan el uso de antimicóticos paralelamente al uso de corticoides.³⁰ La potencia del corticoide tópico y su frecuencia de aplicación deben reducirse a medida que las manifestaciones clínicas y los síntomas mejoran, para luego interrumpir el tratamiento.²⁸
- Sistémicos: este tratamiento se reserva para los casos severos con lesiones atrófico-erosivas intensas, en las que el tratamiento tópico no está haciendo efecto, o en los de gran extensión que dificultan el manejo tópico.^{31,33} Se administran 40-80 mg/día de prednisona. Generalmente se obtienen respuestas beneficiosas pero los signos y síntomas recidivan al finalizar el tratamiento.³⁰
- Intralesionales: en casos de lesiones con poca respuesta puede inyectarse triamcinolona 30 mg/ml perilesionalmente, una vez por semana durante 2-4 semanas³³. Tiene efectividad limitada y es dolorosa para el paciente.

~ *Anestésicos tópicos:* la lidocaína proporciona alivio sintomático en pacientes con dificultades para masticar o ingerir alimentos. A menudo, se asocia con corticoides.²⁶

~ *Inhibidores tópicos de la calcineurina*: los preparados de tacrolimus 0.1% y pimecrolimus 1% han mostrado buenos resultados terapéuticos en el LPO. Sin embargo, en teoría, se sugiere que estas drogas debido a que actúan sobre el sistema inmune podrían incrementar la frecuencia de carcinomas en el LPO, por lo que su uso está restringido requiriéndose estudios a largo plazo.^{28,31}

~ *Retinoides*: los retinoides tópicos son eficaces para el tratamiento del LPO especialmente cuando se usan en combinación con corticoides tópicos, para lesiones reticulares o queratósicas.³⁰ También pueden usarse retinoides sistémicos como etretinato o acitretín, pero con más efectos adversos.²⁶

~ Imiquimod: se ha usado recientemente en una pequeña serie de casos.

~ Terapias inmunosupresoras tales como PUVA, metotrexato, azatioprina, micofenolato mofetil, pueden intentarse en casos muy severos y resistentes.²⁸

~ Otros fármacos como antifúngicos, interferón alfa y talidomida han demostrado efectividad clínica.³⁰

• Tratamiento quirúrgico:

Se ha recomendado el tratamiento mediante exéresis quirúrgica en casos de placas aisladas o erosiones que no curan con el tratamiento farmacológico. Se pueden usar láseres de Co₂, TFD y criocirugía.³¹

2.11. Control y seguimiento:

El LPO es una lesión con potencial de transformación maligna. Por ello, los pacientes afectados deben ser revisados regularmente de por vida, y de un modo especial en las formas clínicas atípicas (queratóticas, erosivas y atróficas), localizadas en la lengua y en la mucosa yugal, realizando las biopsias necesarias ante la mínima sospecha clínica.³⁸

No hay criterios unificados al respecto, pero algunos autores proponen el siguiente protocolo de actuación y seguimiento:

- LPO reticular: revisión 2 veces por año.^{31,33}
- Formas clínicas atípicas de LPO: 3 veces por año o más.
- Control exhaustivo de los factores modificadores de las lesiones.
- Examinar en cada visita la morfología y distribución de las lesiones.
- Áreas queratóticas: observar si existe pérdida local de la homogeneidad de las mismas.
- Áreas rojas (atróficas/erosivas) sintomáticas: tratamiento precoz para diferenciar de otras entidades en base a la respuesta al tratamiento.
- Áreas rojas asintomáticas: prestar atención a la homogeneidad de la lesión, presencia de estrías y cualquier signo que oriente sobre si se trata o no de una lesión de LPO.⁴¹

3. ERITROPLASIA

3.1. Concepto:

El término *eritroplasia* fue acuñado para describir lesiones rojas de la mucosa oral en contraste con la leucoplasia oral. A través de los años, fueron sugeridas varias definiciones.⁴² En el año 1978, la OMS definió a la eritroplasia como “una placa color rojo intenso que no puede ser caracterizada clínica ni patológicamente como ninguna otra enfermedad definible.” Esta definición sigue siendo actual y es aceptada ampliamente.⁵

3.2. Epidemiología:

Hay muy pocos estudios publicados sobre eritroplasia. La prevalencia de esta entidad se estima en un rango que oscila entre 0.02 y 0.83%. La mayoría de las cifras conocidas derivan de estudios realizados en Asia; no hay datos publicados de otras áreas geográficas.⁷ La eritroplasia oral ocurre principalmente en la edad media de la vida y en la tercera edad.⁶ La mayoría de los casos fueron registrados en pacientes entre los 60 y 70 años, seguidos en frecuencia por su aparición en el grupo etario comprendido entre los 45 y 54 años de edad. En relación al género, afecta mayoritariamente a hombres, con una relación mujer-hombre de 1:1.04.^{42,43}

3.3. Etiología y patogenia:

La etiología y patogenia de la eritroplasia oral no son del todo conocidas.⁴² El tabaco y el alcohol se consideran factores etiológicos importantes en su producción.^{7,43} La posible relación con *Candida albicans* no está clara.⁶ Otros posibles factores implicados en su desarrollo son: dietas pobres en antioxidantes (como vitaminas C, E y beta-carotenos), exposición ocupacional a carcinógenos, infecciones virales (VPH, entre otros) y factores genéticos y hereditarios.⁴⁴

3.4. Características clínicas:

Clínicamente la eritroplasia oral puede presentarse como una mácula o placa sutil, eritematosa, fija y persistente. La lesión puede ser plana o incluso deprimida, de superficie lisa o granular.⁴⁵ Su diámetro mayor no supera los 1.5 cm, siendo la mitad de las lesiones menores a 1 cm, aunque se han descrito lesiones de hasta 4 cm.⁴² En general se encuentra bien delimitada de la mucosa rosada circundante de apariencia normal y su superficie suele ser suave y de coloración homogénea^{42,43,45} (figura 7). Algunas veces las lesiones de eritroplasia muestran un cambio en mosaico o punteado en su superficie.⁴⁵ En caso de hallar zonas rojas y blancas en la misma lesión, esta es determinada como una leucoplasia no homogénea o eritroleucoplasia.^{7,43} Es más frecuente la presentación de la eritroplasia como una lesión solitaria. Raramente es multicéntrica o cubre áreas extensas de la mucosa.⁴² Puede ser asintomática,^{2,43,45} aunque en algunos casos publicados se reportaron síntomas como dolor

y disfagia hasta en el 61% de los pacientes.⁴⁴ Su induración indica la presencia de un carcinoma invasor.^{42,45}



Figura 7. Eritroplasia en paladar.

3.5. Características topográficas:

La eritroplasia puede localizarse en cualquier sitio de la mucosa oral y orofaríngea,^{6,7} aunque el paladar blando, el piso de la boca y la mucosa yugal son las más frecuentemente comprometidas. La lengua se afecta raramente.⁴²

3.6. Características histopatológicas:

Histopatológicamente la eritroplasia muestra al menos algún grado de displasia y con frecuencia carcinoma *in situ* o carcinoma invasor.^{7,43}

El 50% de las lesiones se diagnostica como carcinoma invasor y el 40% como carcinoma *in situ* o displasia severa. El 10% restante muestra displasia leve –moderada. Por esta razón no se consideran sitios de alto riesgo o bajo riesgo para la eritroplasia, siendo que estas son de alto riesgo en cualquier localización de la cavidad oral.^{2,42}

3.7. Transformación maligna:

La eritroplasia es la lesión de la mucosa oral que posee el mayor riesgo de transformación maligna en comparación con todas las demás lesiones cancerizables.^{5,7,42-44} Esto se basa en el hecho de que en la histopatología la eritroplasia típicamente se presenta como displasia severa, carcinoma *in situ* o carcinoma invasor⁴² como se mencionó en el apartado anterior. Aunque el potencial de transformación maligna es más alto en la eritroplasia, la eritroleucoplasia no debe ser desatendida ya que las áreas rojas en esta lesión presentan similar histopatología que la eritroplasia homogénea.⁴⁴

En general las tasas de transformación, incluyendo aquellas lesiones con carcinoma invasor en la histopatología, varían desde el 14 al 50%.⁴² En los individuos de alto riesgo como los grandes fumadores y bebedores hasta el 80% de las lesiones contienen áreas focales de carcinoma invasor.⁴⁵

3.8. Diagnóstico:

La eritroplasia oral es un *diagnóstico de exclusión*. Deben descartarse todas las demás lesiones orales eritematosas antes de utilizar el término eritroplasia. Debe realizarse una biopsia de toda lesión con características de eritroplasia si la causa no es obvia, si la lesión se localiza en una zona de alto riesgo en la cavidad oral o si la lesión no resuelve tras un período de varias semanas.^{42,45}

3.9. Diagnóstico diferencial:

La eritroplasia debe diferenciarse de aquellas enfermedades de la mucosa oral que se presentan con cambios eritematosos de la mucosa.⁴² Por lo tanto, deben tenerse en cuenta las siguientes entidades:

- Desórdenes inflamatorios/ inmunológicos:

- LPO atrófico
- Lupus eritematoso discoide
- Pénfigo vulgar
- Penfigoide cicatrizal
- Gingivitis descamativa
- Enfermedad de Reiter
- Reacción de hipersensibilidad

- Infecciones:

- Candidiasis eritematosa
- Histoplasmosis
- Sífilis

- Traumáticas:

- Traumatismos agudos y crónicos
- Daño térmico
- Daño químico

- Otras:

- Hemangioma
- Sarcoma de Kaposi
- Melanoma amelanótico
- Hemorragia submucosa
- Púrpura oral^{5,42,45}

De todas estas posibilidades, la candidiasis eritematosa y el LPO son las consideraciones más importantes.^{42,45}

La forma de presentación de la eritroplasia en forma de una lesión única ayuda en el diagnóstico diferencial con otras lesiones que aparecen casi en su totalidad de forma bilateral y con un patrón más o menos simétrico como son el LPO, el lupus eritematoso y la candidiasis eritematosa.^{6,7}

3.10. Tratamiento:

La eritroplasia debe ser tratada de forma temprana y efectiva debido a su alto riesgo de transformación maligna. Además, un gran número de lesiones son sintomáticas.⁷

El tratamiento definitivo es controvertido.⁴⁵ En todos los casos se debe abandonar el consumo de tabaco y alcohol.⁴⁴ La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección para la mayoría de las lesiones. Otros tratamientos propuestos son: ácido retinoico tópico, TFD, criocirugía o vaporización con láser de CO₂.⁴²

Para las lesiones con displasia severa o con carcinoma *in situ* se recomienda la escisión quirúrgica ya que permite extirpar toda la lesión con confirmación histopatológica y evaluación de los márgenes de resección. Por otra parte, el manejo apropiado de las lesiones con displasia leve-moderada es menos claro. Algunos defienden la resección quirúrgica y otros promueven un enfoque más conservador y expectante con revisiones periódicas y biopsias secuenciales de las lesiones.⁴⁵ Los casos que progresaron a carcinoma se tratan mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia.⁴⁴

No hay datos concretos acerca de las tasas de recurrencia de la eritroplasia luego del tratamiento.^{42,45}

4. QUEILITIS ACTÍNICA

4.1. Concepto:

Las queilitis actínicas son queratosis actínicas que se localizan en la semimucosa labial, es decir, que consisten en proliferaciones de queratinocitos epidérmicos citológicamente aberrantes que aparecen en respuesta a una exposición prolongada a la radiación UV.⁴⁵ Son lesiones potencialmente malignas con una gran probabilidad de progresión hacia un carcinoma.^{46,47}

4.2. Epidemiología:

La queilitis actínica afecta con mayor frecuencia a personas de raza blanca, con piel y ojos claros. Ocurre predominantemente en individuos de sexo masculino que superan los 40 años de edad y que se exponen indiscriminadamente a la radiación solar como aquellos que viven en las grandes alturas, cerca del ecuador o realizan actividades recreacionales u ocupacionales al aire libre.^{47,48} Los habitantes del medio rural, pescadores, marineros, cuidadores, obreros de la construcción, entre otros, son más propensos a desarrollar esta lesión.^{6,49}

4.3. Etiología y patogenia:

Si bien, tanto los factores genéticos como ambientales podrían desempeñar algún papel en el desarrollo de las queilitis actínicas, el factor de mayor contribución es la exposición a la radiación UV.^{45,47,49}

La longitud de onda de la luz UV se encuentra dentro del rango de 100-400 nm del espectro electromagnético. La luz UV se clasifica como UV-A (320-400 nm), UV-B (290-320 nm) y UV-C (100-290 nm). La luz UV-C es prácticamente filtrada en su totalidad por la atmósfera. Tanto UV-A como UV-B contribuyen con el envejecimiento de la piel mediante el daño al colágeno, la descomposición de la molécula de vitamina A, provocando inmunosupresión local y la generación de radicales libres de oxígeno, lo que conduce indirectamente al daño del ADN. La luz UV-B proveniente del sol, es solo parcialmente filtrada por la atmósfera y puede causar mutaciones en el gen supresor de tumores p53.⁴⁸

Las queilitis actínicas son inducidas principalmente por la luz UV-B, siendo la manifestación clínica de la expansión clonal de células con genes mutantes que le han escapado a la apoptosis y a la vigilancia inmunológica y que han seguido proliferando para generar lesiones con potencial de transformación maligna clínicamente evidentes.⁴⁵

4.4. Características clínicas:

El cuadro clínico suele iniciarse de forma aguda como una insolación. El labio se torna tumefacto, edematoso, doloroso, tenso y se afecta especialmente el borde rojo, que posteriormente se fisura. Con la continua y repetida exposición solar llegan a la fase crónica que se caracteriza por la siguiente tríada sintomática:

- Borramiento del borde bermellón del labio (límite cutáneo-mucoso labial).
- Pérdida de la turgencia labial.
- Descamación labial.⁶

Además, el labio puede presentar las siguientes alteraciones: xerosis, fisuras, adelgazamiento con áreas atróficas, áreas leucoplásicas, erosiones y costras. También placas queratósicas ásperas en algunas partes del labio o en toda la zona expuesta del mismo que cuando se palpa la superficie de la lesión se siente como “papel de lija” (figura 8).

En general, presentan escasa o nula sintomatología; a veces, la persona afectada refiere sentir el labio “tirante”, con poca elasticidad.⁴⁸

La presencia de ulceraciones persistentes o de áreas induradas en el labio son sugestivas de desarrollo de un carcinoma invasor de células escamosas.^{45,48}

La queilitis actínica se localiza con mayor frecuencia en el labio inferior ya que anatómicamente es el más expuesto a la acción de los rayos solares.^{47,49}

Según distintos estudios, la frecuencia de hallazgos clínicos en las queilitis actínicas son:

- Xerosis 100%
- Alteraciones de la línea de transición entre piel y labio inferior 88%
- Atrofia o disminución del labio inferior 71%
- Eritema 71%

- Descamación 70%
- Fisuras 55%
- Infiltración o elastosis 40%
- Áreas leucoplásicas 38%
- Ulceración 16%
- Costras 13%
- Edema 10%
- Sintomatología 7%
- Sangrado 3%⁴⁹

4.5. Características histopatológicas:

Se observa una alteración en la maduración del epitelio con atipia citológica variable, mitosis en los distintos estratos e hiperqueratosis ortoqueratósica y paraqueratósica. El epitelio puede ser atrófico o hipertrófico. En el corion subepitelial se advierte una prominente elastosis solar junto a telangiectasias y un moderado infiltrado inflamatorio predominantemente plasmocitario.^{47,48}



Figura 8. A, B y C. Queilitis actínica.

4.6. Transformación maligna:

La queilitis actínica es una de las principales causas de cáncer de labio.⁵⁰ El porcentaje de transformación de la queilitis actínica a CEC varía entre el 12% y el 20%. Algunos autores sostienen que el potencial de malignización puede incluso sobrepasar el 20%.⁴⁹

En un estudio reciente se demostró que el CEC del labio originado en una queilitis actínica es más propenso a producir metástasis que el CEC originado en la piel.^{46,50}

4.7. Diagnóstico:

La mayoría de las veces el examen clínico permite llegar a un diagnóstico de certeza de queilitis actínica. En la práctica son pocas las lesiones que se confirman por histopatología. Desde el punto de vista clínico, el mayor desafío es distinguir la queilitis actínica del CEC. Se realizará una toma de biopsia y examen histopatológico a las lesiones sospechosas que presenten, como se mencionó anteriormente, ulceración persistente o áreas induradas.^{45,47}

4.8. Diagnóstico diferencial:

Algunos diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son:

- Labios secos, agrietados.
- LPO.
- Lupus discoide crónico.
- Queilitis granulomatosa de Miescher y Síndrome de Melkersonn-Rosenthal.
- Radiodermatitis crónicas.
- Intoxicación por arsénico.
- Queilitis eccematosas.
- Queilitis por traumatismos físicos, químicos y mecánicos.
- Queilitis patomímicas o facticias.^{2,45}

4.9. Tratamiento:

El mejor tratamiento de la queilitis actínica es la prevención. Una vez establecida la lesión, el paciente deberá mantener una buena higiene de la zona y evitar cualquier tipo de traumatismo. Debe abandonarse de forma definitiva el uso de tabaco y la mucosa labial se mantendrá bien hidratada.⁸ Aconsejar el uso de pantallas solares totales para impedir el paso de los rayos UV.²

Hay varias modalidades terapéuticas que incluyen: escisión quirúrgica, electrodesecación, criocirugía, ablación con láser de Co₂, TFD o tratamiento tópico con 5-fluorouracilo, imiquimod o retinoides. La escisión quirúrgica es la única de estas modalidades que permite el examen histopatológico posterior.⁵⁰

4.10. Control y seguimiento:

Independientemente del tratamiento efectuado, el seguimiento clínico regular con controles periódicos es esencial con la finalidad de seguir la evolución y detectar cualquier cambio sospechoso.^{46,48}

CONCLUSIÓN

Los desórdenes potencialmente malignos de la cavidad oral, relativamente frecuentes, son un importante objetivo para la prevención del cáncer en esta localización.

El riesgo de transformación maligna difiere para cada entidad definida, siendo la de mayor posibilidad de conversión en cáncer la eritroplasia seguida por el LPO atípico, la queilitis actínica y la leucoplasia.

El aumento progresivo de la incidencia del cáncer durante las últimas décadas lo convierten en un problema sanitario de gran importancia. A pesar de la disponibilidad de medios de diagnóstico y tratamientos específicos, el 50% de las neoplasias continúa siendo incurable. De todas maneras, cuando son detectadas precozmente (prevención secundaria) las posibilidades de resultados terapéuticos satisfactorios aumentan.

Lo que se debe conseguir es la prevención primaria, es decir, la detección de las lesiones cancerizables de la cavidad oral, para que pierdan la capacidad de transformación maligna. Para tal fin, es necesario profundizar el conocimiento de los profesionales de la salud sobre las mismas, para diagnosticarlas y realizar un tratamiento y seguimiento adecuados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carnelio S, Sunil Rodrigues G, Shenoy R, Fernandes D. A brief review of common oral premalignant lesions with emphasis on their management and cancer prevention. *Indian J Surg* 2011; 73 (4): 256–261.
2. Aguas SC, Lanfranchi Tizeira HE. Lesiones premalignas o cancerizables de la cavidad oral. *Revista de la Facultad de Odontología (UBA)* 2004; 19 (47): 21-30.
3. Quintana Díaz JC, Fernández Fregio MJ, Laborde Ramos R. Factores de riesgo de lesiones premalignas y malignas bucales. *Rev Cubana Estomatol [en internet]* 2004 Dic [citado julio de 2014]; 41 (3). Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475072004-000300007&lng=es
4. Islam MN, Kornberg L, Veenker E, Cohen DM, Bhattacharyya I. Anatomic site based ploidy analysis of oral premalignant lesions. *Head Neck Pathol* 2010; 4 (1): 10-14.
5. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007; 36: 575-580.
6. Blanco Carrión A, Otero Rey EM, Peñamaría-Mallón M, Blanco-Carrión A. Desórdenes orales potencialmente malignos. Manifestaciones clínicas. *RCOE* 2013; 18 (2): 101-110.
7. van der Wall I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol* 2009; 45 (4-5): 317-323.
8. Segura Saint-Gerons R, González Ruiz A, Toro Rojas M. Lesiones precancerosas de la mucosa oral. *JANO* 2004; LXVI (1513): 1064-1067.
9. Albornoz López del Castillo C, Rivero Pérez O, Bastian Manso L. Avances en el diagnóstico de las lesiones cancerizables y malignas del complejo bucal. *AMC [revista en internet]* 2010 oct [citado julio de 2014]; 14 (5): 1-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000500019&lng=es.
10. Cerero-Lapiedra R, Baladé-Martínez D, Moreno-López LA, Esparza-Gómez G, Bagán JV. Leucoplasia verrugosa proliferativa: Propuesta de criterios diagnósticos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15: 276-82.
11. Messadi DV. Diagnostic aids for detection of oral precancerous conditions. *Int J Oral Sci* 2013; 5: 59-65.
12. Escribano-Bermejo M, Bascones-Martínez A. Leucoplasia oral: Conceptos actuales. *Av Odontoestomatol* 2009; 25 (2): 83-97.
13. Martínez-Sahuquillo Márquez A, Gallardo Castillo I, Cobos Fuentes MJ, Caballero Aguilar J, Bullón Fernández P. La leucoplasia oral. Su implicación como lesión precancerosa. *Av Odontoestomatol* 2008; 24 (1): 33-44.
14. Martorell-Calatayuda A, Botella-Estrada R, Bagán-Sebastián JV, Sanmartín-Jiménez O, Guillén-Barona C. La leucoplasia oral: definición de parámetros clínicos, histopatológicos y moleculares y actitud terapéutica. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100: 669-684.
15. Comité de evaluación clínica terapéutica. Academia Nacional de Medicina. México. El concepto de leucoplasia como lesión precancerosa de la mucosa bucal y su diagnóstico diferencial. *Boletín de información clínica terapéutica* 2009; XVIII (5): 1-4.
16. Estrada Pereira GA, Márquez Filiú M, González Heredia E. Diagnóstico clinicohistopatológico de la leucoplasia bucal. *MEDISAN [revista en Internet]* Marzo 2012 [citado agosto de 2014]; 16 (3): 319-325. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192012000300002-&lng=es.
17. Estrada Pereira GA, Márquez Filiú M, Hernández Álvarez G, Oliveros Noriega-Roldán S. Identificación del papilomavirus humano en la leucoplasia bucal. *MEDISAN [revista en Internet]* Junio 2013 [citado agosto de 2014]; 17 (6): 944-950. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000600009&lng=es.
18. Estrada Pereira GA, Márquez Filiú M, González Heredia E. Incidencia de la eritroleucoplasia en la cavidad bucal. *MEDISAN [revista en Internet]* Noviembre 2012 [citado agosto de 2014]; 16 (11): 1712-1717. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001100008&lng=es.
19. Álvarez Junco P, Cereijo Blanco O, Cidras Ángel I, Fernández Castellano AO. Leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP): Revisión bibliográfica. *Asignatura de Anatomía Patológica General y Bucal, URJC - Grupo XIII: Curso Académico 2009-2010*; 1-3.
20. Navarro CM, Sposto MR, Sgavioli-Massucato EM, Onofre MA. Transformación de leucoplasia verrugosa proliferativa en carcinoma oral: diez años de seguimiento. *Med Oral* 2004; 9: 229-233.
21. 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 [revista en Internet] Diciembre 2011 [citado agosto de 2014]; 48 (4): 330-340. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034750720110004-00004&lng=es.
22. Aguirre Echebarria P, Aguirre Urizar JM. Displasia epitelial. Concepto y significación. Av Odontoestomatol 2008; 24 (1): 81-88.
 23. van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. Oral Oncol 2010; 46 (6): 423-425.
 24. Lodi G, Porter S. Management of potentially malignant disorders: evidence and critique. J Oral Pathol Med 2008; 37: 63-69.
 25. Esparza Gómez GC. Valoración de los diferentes tratamientos empleados en la leucoplasia oral. Av Odontoestomatol 2008; 24 (1): 105-109.
 26. Daoud MS, Pittelkow MR. Lichen planus. En: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K dir. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Vol. 1. 8ª ed. San Francisco: McGraw-Gill Medical; 2012. p. 296-312.
 27. Srinivas K, Aravinda K, Ratnakar P, Nigam N, Gupta S. Oral lichen planus - Review on etiopathogenesis. Natl J Maxillofac Surg 2011; 2 (1): 15-16.
 28. Simonsen Nico MM, Dumet Fernandes J, Lourenço SV. Oral lichen planus. An Bras Dermatol 2011; 86 (4): 633-643.
 29. Georgakopoulou EA, Achantari MD, Achantaris M, Foukas PG, Kotsinas A. Oral lichen planus as a preneoplastic inflammatory model. J Biomed Biotechnol [en internet] 2012 [citado julio de 2014]; 1: 1-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3362930/pdf/JBB2012-759626.pdf>.
 30. Bascones-Ilundain C, González Moles MA, Carrillo de Albornoz A, Bascones-Martínez A. Liquen plano oral (I). Aspectos clínicos, etiopatogénicos y epidemiológicos. Av Odontoestomatol 2006; 22 (1): 11-19.
 31. Matesanz-Pérez P, Bascones-Martínez A. Liquen plano: Revisión de la literatura actual. Av Odontoestomatol 2009; 25 (2): 99-114.
 32. Blanco Carrión A, Otero Rey E, Peñamaría Mallón M, Diniz Freitas M. Diagnóstico del liquen plano oral. Av Odontoestomatol 2008; 24 (1): 11-31.
 33. Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P. Liquen plano oral. Naturaleza, aspectos clínicos y tratamiento. RCOE 2004; 9(4): 395-408.
 34. García-García V, Bascones Martínez A, Martinelli-Klây CP, Álvarez Fernández E, Lombardi T, Küffer R. New perspectives on the dynamic behaviour of oral lichen planus. Eur J Dermatol 2012; 22 (2): 172-177.
 35. Estrada Pereira GA, Márquez Filiu M, González Heredia E. Infección por papilomavirus humano en pacientes con liquen plano bucal. MEDISAN [revista en Internet] Mayo 2013 [citado julio de 2014]; 17 (5): 784-791. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000500006&lng=es.
 36. Yildirim B, Sengüven B, Demir C. Prevalence of herpes simplex, Epstein Barr and human papilloma viruses in oral lichen planus. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2011; 16 (2): 170-174.
 37. Romero MA, Seoane J, Varela-Centelles P, Diz-Dios P, García-Pola MJ. Prevalencia de diabetes *melittus* en pacientes con liquen plano oral (LPO). Características clínico-patológicas. Medicina Oral 2002; 7: 121-129.
 38. Lanfranchi Tizeira HE, Aguas SC, Sano SM. Transformación maligna del liquen plano bucal atípico: análisis de 32 casos. Med Oral 2003; 8:2-9.
 39. Bascones-Ilundain C, González Moles MA, Campo-Trapero J, Bascones-Martínez A. Liquen plano oral (II). Mecanismos apoptóticos y posible malignización. Av Odontoestomatol 2006; 22 (1): 21-31.
 40. García-Pola Vallejo MJ, García Martín JM. Tratamiento del liquen plano oral: una revisión. Av Odontoestomatol 2008; 24 (1): 45-53.
 41. Cerero-Lapiedra R. Malignización del liquen plano oral. Av Odontoestomatol 2008; 24 (1): 97-103.
 42. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia - a review. Oral Oncology 2005; 41: 551-561.
 43. Estrada Pereira GA, Zayas Simón OP, González Heredia E, González Alonso C, Castellanos Sierra G. Diagnóstico clínico e histopatológico de la eritroplasia bucal. MEDISAN [revista en Internet] Junio 2010 [citado agosto de 2014]; 14 (4): 433-438. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000400003&lng=es.
 44. Sickert Hosni E, Gonçalves Salum F, Cherubini K, Soares Yurgel L, Zancanaro Figueiredo MA. Oral erythroplakia and speckled leukoplakia: retrospective analysis of 13 cases. Braz J Otorhinolaryngol 2009; 75 (2): 295-299.
 45. Duncan KO, Geisse JK, Leffell DJ. Epithelial precancerous lesions. En: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K dir. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Vol. 2. 8ª ed. San Francisco: McGraw-Gill Medical; 2012. p. 1261-1283.

46. Kwon NH, Kim SY, Kim GM. A case of metastatic squamous cell carcinoma arising from actinic cheilitis. *Ann Dermatol* 2011; 23 (1): 101-103.
47. Piñera-Marques K, Lorenço SV, Silva LFF, Sotto MN, Carneiro PC. Actinic lesions in fishermen's lower lip: clinical, cytopathological and histopathologic analysis. *Clinics* 2010; 65(4): 363-367.
48. Hamilton Wood N, Khammissa R, Meyerov R, Lemmer J, Feller L. Actinic cheilitis: a case report and a review of the literature. *Eur J Dent* 2011; 5: 101-106.
49. Teixeira Pacca FO, Marcucci G, Daumas Nunes F, Dos Santos Ribeiro da Silva CEX, Cerri A. Aspectos clínicos e histológicos en la queilitis actínica crónica, su relación con el Virus del Papiloma Humano. *Odontoestomatol* 2011; XIII (17): 45-53.
50. Mortazavi H, Baharvand M, Mehdipour M. Oral potentially malignant disorders: an overview of more than 20 entities. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect* [en internet] 2014 [citado julio de 2014]; 8 (1): 6-14. Disponible en: <http://dentistry.tbzmed.ac.ir/joddd./index.php/joddd/article/viewFile/817/320>.