



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

CLAUDIA ISABEL BERNAL QUINTANA

DIRECTOR:
C.D. ARMANDO TORRES CASTILLO

MÉXICO D. F.

ABRIL, 2005

Armando Torres Castillo
VoBo
m 342837

A mis queridos padres, el Dr. Esteban Bernal Bobadilla y la Dra. Isabel Quintana Roldán, quienes son mi inspiración y mi apoyo, por amarme de este modo tan incondicional. Gracias por enseñarme siempre lo mejor de Ustedes, por compartir conmigo la felicidad de tener realizado hoy uno más de mis sueños, terminar mi carrera. Los quiero mucho.

Con amor a mis hermanas Sandy y Lety, y a mi hermano Esteban por apoyarme siempre y estar a mi lado.

Al Dr. Horacio Solache V., por motivarme a ser siempre mejor y mirar hacia delante, por tu tiempo y apoyo para la realización de esta tesina. Gracias por tu cariño y por creer en mí.

A mis padrinos, los Maestros Esperanza Santillán y Leonel Ocampo con mucho cariño.

Agradezco infinitamente a Dios por darme la oportunidad de estar viva.

A mi querida Facultad de Odontología por todo lo que aprendí como ser humano y como estudiante durante esta preciosa etapa de mi vida.

Con agradecimiento a mis profesores, quienes compartieron conmigo su conocimiento y su amistad.

Con respeto a la Mtra. Rocío Fernández, al C.D. Florentino Hernández, al C.D. Jacobo Rivera Coello, por su amistad, por transmitirme sus conocimientos y experiencias tan valiosas y formar parte de esta meta tan importante en mi vida.

Con respeto y agradecimiento al C.D. Armando Torres Castillo por su dedicación, su tiempo y apoyo para la realización de mi tesina.

Al Honorable Jurado.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Claudia Isabel Bernal Quintana
FECHA: 12-04-05
FIRMA: 

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 1

LEUCOPLASIA 1

1.1	Definición	1
1.2	Características clínicas	1
1.3	Características anatomopatológicas	3
1.3.1	Hiperqueratosis	4
1.3.2	Paraqueratosis	4
1.3.3	Acantosis	4
1.3.4	Disqueratosis	4
1.3.5	Atipia	5
1.3.6	Displasia	5

CAPÍTULO 2

LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA 6

2.1	Histopatología	8
2.2	Leucoplasias precancerosas	15
2.2.1	Criterios de juicio histopatológicos	17
2.2.2	Prototipos clínicos de la leucoplasia precancerosa	19
2.2.3	Sitio y transformación maligna	20

CAPÍTULO 3

ETIOLOGÍA DE LA LEUCOPLASIA 22

3.1	Etiología de la Leucoplasia Verrucosa Proliferativa	22
-----	---	----

CAPÍTULO 4	
LESIONES DE LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA EN CAVIDAD ORAL	24
4.1 Características clínicas y localización de las lesiones en cavidad oral	24
CAPÍTULO 5	
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS LEUCOPLASIAS	31
5.1 Leucoedema	32
5.2 Queratosis friccional	32
5.3 Liquen plano	32
5.3.1 Clínica	33
5.3.2 Diagnóstico	33
5.3.3 Histopatología	33
5.3.4 Tratamiento	34
5.4 Carcinoma Verrucoso	34
5.4.1 Clínica	34
5.4.2 Histopatología	35
5.4.3 Tratamiento	36
5.5 Candidiasis	36
5.5.1 Candidiasis hiperplásica crónica	36
CAPÍTULO 6	
TRATAMIENTO DE LA LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA	38

6.1	Revisión del tratamiento de la Leucoplasia Verrucosa Proliferativa en la literatura	38
6.2	Terapéuticas de tratamiento	41
6.2.1	Vitamina A	41
6.2.2	Vitamina D	43
6.2.3	Terapia con Láser	46
6.2.3.1	Fundamentos del láser dióxido de carbono	46
6.2.3.2	Historia del láser	46
6.2.3.3	Láser e interacción con el tejido	48
6.2.3.4	Protecciones	50
6.2.3.5	Fotocoagulación	50
6.2.3.6	Incisión	50
6.2.3.7	Vaporización	51
6.2.3.8	Curación de heridas	51
6.2.3.9	Aplicación del láser CO ₂ en lesiones de cavidad oral	52
6.2.3.10	Lesiones precancerosas de la mucosa oral	54
	CONCLUSIÓN	56
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

INTRODUCCIÓN

El término leucoplasia significa literalmente "placa blanca". Se emplea como término clínico solamente para describir una variedad de lesiones blancas de las mucosas. Algunos clínicos prefieren restringir este término a las lesiones que no pueden eliminarse fácilmente mediante frotamiento suave de la superficie mucosa.

En 1978 la Organización Mundial de la Salud (OMS) aplicó el término leucoplasia a una placa blanca situada sobre la mucosa bucal que no puede ser eliminada mediante raspado ni clasificada como ninguna otra enfermedad diagnosticable.

Las leucoplasias de la cavidad oral pueden surgir tanto de epitelio queratinizado como de epitelio no queratinizado.

Un tipo de alto riesgo de leucoplasia es la Verrucosa Proliferativa (LVP), que se desarrolla en múltiples sitios de la cavidad oral y progresa desde hiperqueratosis a hiperplasia verrucosa y carcinoma de células escamosas.

El Virus del Papiloma Humano parece ser un posible factor etiológico de LVP, y el tabaco juega un papel menor.

El diagnóstico es hecho mediante una combinación de hallazgos clínicos y microscópicos.

Las lesiones en la cavidad oral aparecen solitarias como placas blanquecinas en la encía (bucal, gingival o interdental). Estas lesiones son recurrentes y progresivas. El tratamiento con láser y la cirugía han sido inefectivos para el control de este proceso.

Desde las décadas de la primera descripción de Leucoplasia Verrucosa Proliferativa en 1985, han existido muchos reportes de esta lesión, incluyendo uno que involucraba tejido cutáneo. Se ha visto que la población mayormente afectada es de mujeres.

En esta tesina se lleva a cabo una revisión bibliográfica y de artículos recientes para analizar la posible etiología de la Leucoplasia Verrucosa Proliferativa, así como su diagnóstico temprano para evitar su evolución como lesión precancerosa y evaluar los posibles tratamientos dados a lo largo de su evolución como patología de la cavidad oral para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes, complementando de este modo la atención integral de éste sin dejar de lado el conocimiento de la medicina bucal.

CAPÍTULO 1

LEUCOPLASIA

1.1 Definición

El término Leucoplasia ha sido utilizado durante muchos años para indicar un trastorno de las mucosas caracterizado por la presencia de zonas o placas blancas anómalas. Sin embargo, existen opiniones muy distintas acerca de la definición de este término.¹

Para muchos, la leucoplasia es una designación clínica empleada para referirse a una placa blanca de la mucosa, que no se desprende y cuya identificación no resulta tan fácil como en el caso de otras lesiones mucosas específicas, como el liquen plano y el nevo esponjoso.

Por otro lado, se cree que el término leucoplasia debería estar delimitado al uso de acuerdo a su concepción original, es decir, como un término clínico para las manchas blancas que inciden en la mucosa. El examen histológico de la lesión clínica puede revelar un amplio espectro de alteraciones, desde un inofensivo engrosamiento del epitelio por una parte hasta un carcinoma infiltrante por la otra.

1.2 Características clínicas

Además de poder recurrir como una lesión localizada o una alteración difusa que afecta una gran área de la mucosa bucal, se ha indicado que la leucoplasia tiene tres formas clínicas principales:

- a) Leucoplasia Homogénea o leucoplasia simple
- b) Leucoplasia nodular o manchada

c) Leucoplasia Verrucosa.

La leucoplasia homogénea es una lesión localizada o una placa blanca extensa que presenta un patrón relativamente constante en toda su extensión, aunque su superficie puede describirse como corrugada (“como una playa al bajar la marea”), con un patrón de líneas finas (“crestas”), arrugada (“como lodo seco agrietado”) o papilomatosa.

La leucoplasia nodular también denominada erosiva, es una lesión mixta roja y blanca en la que hay diseminados pequeños nódulos queratósicos sobre una placa de mucosa atrófica (o eritroplásica). Esta variante clínica tiene especial importancia por su índice elevado de transformación maligna.

La leucoplasia verrucosa es un término aplicado a lesiones bucales blancas con múltiples salientes papilares en la superficie que también pueden estar muy queratinizadas, originando una lesión que guarda cierta semejanza con el dorso de la lengua. Algunos autores han aplicado el término *hiperplasia verrucosa* a lesiones como esta, que se observan con frecuencia entre la sexta y octava décadas de vida en la mucosa alveolar y en la mejilla, por lo general acompañadas de leucoplasia homogénea en otras superficies bucales.²

Otros autores, prefieren evitar el uso del término, ya que causa confusión con el Carcinoma Verrucoso, que es una categoría bien definida de carcinoma bucal indolente que rara vez tiene metástasis y suele relacionarse con el uso de inhalaciones intrabucales de tabaco. Estas lesiones surgen con frecuencia en un área de leucoplasia y se dice que se diagnostican poco, por su grado de diferenciación celular, falta de atipia celular y progresión lenta de la leucoplasia a hiperplasia seudoepiteliomatosa y carcinoma.

Con excepción de la leucoplasia nodular, el aspecto clínico de un área determinada de leucoplasia predice mal en general su conducta o características histológicas. Tanto en los textos, como en la mente de la mayoría de los dentistas se ha establecido bien que es necesario examinar histológicamente una lesión blanca persistente para determinar el grado de alteración displásica.

En el periodo de la década de 1960 y principios de los 70's todas las leucoplasias se consideraban potencialmente carcinomatosas y agresivamente se tomaban biopsias con regularidad, demostrando con claridad que a menudo las lesiones consideradas clínicamente como posibles carcinomas de células escamosas solo mostraban queratosis extensa en el examen microscópico, en tanto que, por el contrario, en una leucoplasia clínicamente inocua se comprobaba en ocasiones un carcinoma infiltrante inicial de células escamosas. La mayoría de las leucoplasias son asintomáticas y quizá se encuentran por algún tiempo antes que se identifiquen, reforzando así la necesidad de hacer una biopsia una vez que se hayan descartado otros trastornos clínicamente identificables.

1.3 Características anatomopatológicas

Al examinarla microscópicamente, la lesión leucoplásica clínica puede revelar un amplio espectro de variaciones que van desde el simple engrosamiento de la capa de queratina hasta un carcinoma infiltrante en fase inicial.

Es necesario tener el conocimiento de algunos términos empleados en relación con este tipo de lesiones y a continuación se describen.

1.3.1 Hiperqueratosis

Es un engrosamiento anormal del estrato córneo

1.3.2 Paraqueratosis

Es el engrosamiento anormal del estrato córneo con retención de los núcleos o fragmentos nucleares en la zona afectada. En anatomía patológica de la piel es frecuente dar una considerable importancia a que una lesión esté recubierta de queratina o paraqueratina, ya que a menudo este dato posee valor diagnóstico. Sin embargo, en el caso de las lesiones orales, no parece constituir un dato significativo y no es raro observar zonas alternantes de queratina y paraqueratina en una misma lesión.

1.3.3 Acantosis

Es la hiperplasia de la capa de células espinosas caracterizada, a menudo, por la elongación y fusión de las crestas de la trama.

1.3.4 Disqueratosis

En sentido estricto, este término hace referencia a una queratinización anormal de células individualizadas. En la literatura dermatológica, se hace la distinción entre la disqueratosis benigna (referida a una queratinización anormal) y la disqueratosis maligna, teniendo en cuenta que este último término implica un margen mas amplio de alteraciones que un simple trastorno en la formación de queratina, incluyendo en él la atipia celular, atipia nuclear (llamada a veces discariosis), hiperchromatismo, variaciones de la polaridad celular, aumento de la relación núcleo/citoplasma y mitosis anormales.

1.3.5 Atipia

Hace referencia a las células irregulares o que no se ajustan al tipo habitual. Tal como se emplea habitualmente, el término implica esencialmente las mismas alteraciones citadas al hablar de la disqueratosis maligna.

1.3.6 Displasia

En un término ampliamente utilizado para manifestar las variaciones de forma, tamaño y orientación de las células epiteliales, particularmente las de los estratos epiteliales inferiores. Va sutilmente de la mano con el Carcinoma in situ.

CAPÍTULO 2

LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA

La Leucoplasia Verrucosa Proliferativa, es una entidad recientemente definida que se presenta principalmente en pacientes ancianos. Fue descrita en 1985 como una lesión oral blanquecina que era rara que tenía una fuerte tendencia a desarrollar áreas de carcinoma.³

Se ha descrito como un área de leucoplasia difusa con grados variables de coloración blanquecina y una textura superficial constituida por áreas lisas y "verrucosas". El curso clínico de la LVP es sumamente lento, pero implacable. En la primera exploración puede existir variación en el diagnóstico y en el manejo clínico de la LVP en función del estadio en que sea observada la misma.

Muchas lesiones siguen un curso benigno, pero algunas se transforman a carcinoma de células escamosas.

Comienza como una simple hiperqueratosis, es persistente y de crecimiento lento. En este periodo es extremadamente difícil si no es que imposible, reconocerla como LVP. Es irreversible, tiende a propagarse y llega a ser multifocal, y las áreas llegan a ser exofíticas y de forma verrucosa algunas veces llega a mostrar áreas de cambios eritematosos.

El espectro de las lesiones relacionadas a LVP descritas originalmente consiste en cinco estadios clinicopatológicos con lesiones intermedias, en los que, la Hiperplasia Verrucosa (HV) y el Carcinoma Verrucoso (CV) están incluidos.⁴ Tabla 1.

Hansen et al	GRADE	Batsakis et al
NORMAL	0	Leucoplasia clínicamente plana sin displasia
	1	Leucoplasia No Homogénea con displasia
LEUCOPLASIA CLÍNICA	2	Hiperplasia Verrucosa
	3	Carcinoma Verrucoso
LEUCOPLASIA VERRUCOSA	4	Carcinoma de células escamosas
	5	
CARCINOMA VERRUCOSO	6	
	7	
CARCINOMA PAPILAR CÉL. ESC.	8	
	9	
CPCE MENOS DIFERENCIADO	10	

Tabla 1. Espectro de las lesiones relacionadas a LVP

Fuente: Naseem Ghazali et al. Aggressive, multifocal oral verrucous leukoplakia: proliferative verrucous leukoplakia or not?. 385

Recientemente, Batsakis et al, proponían una revisión de 4 estados histológicos con intermedios, ellos argumentaban que el caso del

Carcinoma de células escamosas era una identidad diferente clinicopatológicamente.⁵

2.1 Histopatología

El término hiperqueratosis se usa comúnmente para designar cualquier engrosamiento excesivo del estrato córneo. Dado que la capa superficial puede estar constituida por ortoqueratina o por paraqueratina, las cantidades excesivas se denominan con más precisión **hiperortoqueratosis** e **hiperparaqueratosis**. En la exploración histopatológica la mayoría de las leucoplasias han resultado ser hiperortoqueratosis o hiperparaqueratosis.⁶ (Fig. 1)

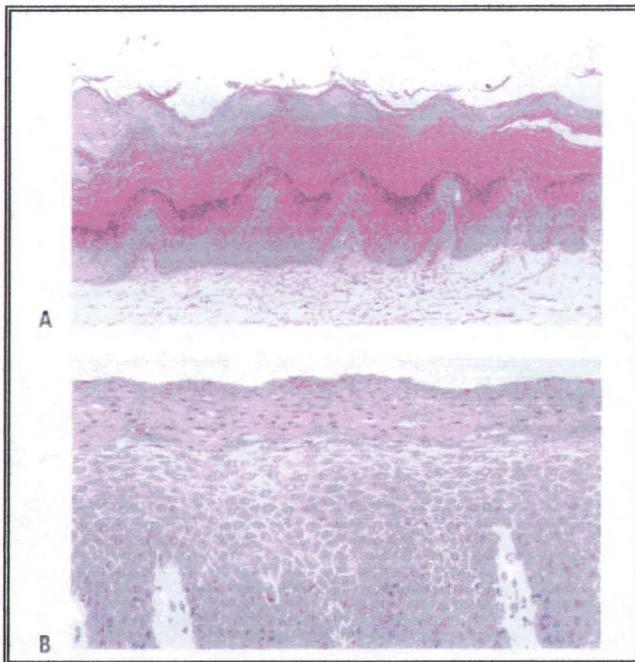


Fig. 1: A. Hiperortoparaqueratosis. La capa de queratina carece de núcleos residuales, está considerablemente engrosada y muestra superficie irregular.

B. Hiperparaqueratosis. La capa de queratina engrosada contiene núcleos residuales.

Fuente: Sapp Philip. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 166

Según la localización intraoral específica, el epitelio mucoso normal puede ser no queratinizado, ortoqueratinizado o paraqueratinizado.

Tabla 2. Características del epitelio normal en localizaciones intraorales

Tipo de epitelio	Espesor	Sitio
Ortoqueratinizado	Grueso	Paladar duro, encía, mucosa alveolar, dorso de lengua
Paraqueratinizado	Grueso	Encía, mucosa alveolar dorso de la lengua
No queratinizado	Grueso	Mucosa bucal, vestíbulo de la boca, mucosa labial, vestíbulo labial
No queratinizado	Delgado	Suelo de la boca, parte ventral y lateral de la lengua, paladar blando, surco gingival

Fuente: Sapp Philip. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 166

La ortoqueratina es una queratina sin núcleos, mientras que la paraqueratina presenta núcleos residuales retraídos (picnóticos). La

queratina actúa como una barrera protectora sobre la piel o mucosa normal. Diversos estímulos como la irritación friccional crónica causada por una dentadura protésica malajustada, el tabaquismo o el consumo de tabaco por sujetos no fumadores (tabaco de mascar), inducirán por lo general a una queratinización del epitelio no queratinizado y formación adicional de queratina en el epitelio queratinizado.

Basándose en los hallazgos microscópicos, las lesiones leucoplásicas se dividen generalmente en dos grandes grupos: las que presentan atipia celular (disqueratosis) y las que la presentan en grado variable.

Las lesiones queratosicas del primer grupo revelan diversas combinaciones de hiperqueratosis, paraqueratosis y acantosis. Algunas de estas lesiones muestran solamente una hiperqueratosis acentuada con una capa granulosa prominente pero sin acantosis significativa. Otras veces, se aprecia paraqueratosis con engrosamiento apreciable de la capa de células espinosas o sin él.

El segundo gran grupo de lesiones leucoplásicas es el de aquellas que microscópicamente exhiben grados variables de disqueratosis o aticismo, además de las características del primer grupo. Estas alteraciones pueden variar desde una hiperplasia e irregularidad casi sutil de las células basales hasta una afectación extensa de buena parte de la capa epitelial.

Sprague sugirió una clasificación de leucoplasias disqueratósicas en: 1) con aticismo mínimo, 2) con aticismo moderado y 3) aticismo intenso. En las formas leves, las alteraciones celulares atípicas tienden a quedar limitadas a las zonas basales y profundas de la capa celular espinosa. Entre las características histológicas observadas están diversas combinaciones de hipertrofia celular basal, pérdida de polaridad de estas

células basales, variaciones de tamaño, aumento de la mitosis, queratinización prematura de células aisladas en los estratos más profundos.

En las formas de mayor gravedad, estas modificaciones afectan a casi todo el espesor de la epidermis.

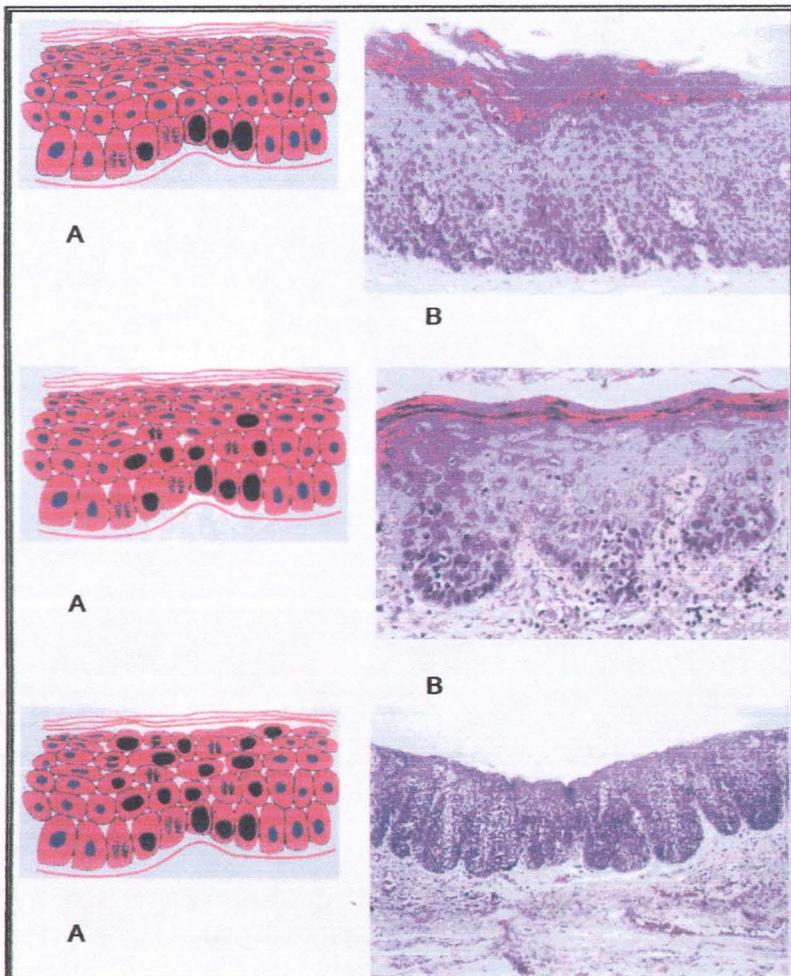
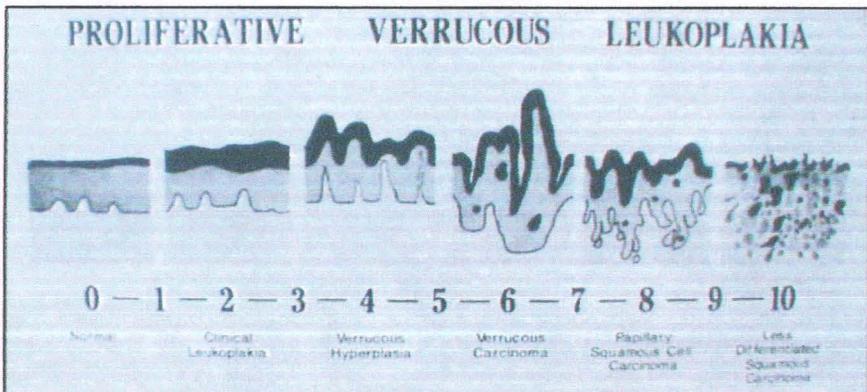


Fig. 2. En esta imagen se observan las tres diferentes formas de displasia de acuerdo al grado de afectación del epitelio. Leve, moderada y severa.⁶ La primera imagen muestra una displasia epitelial leve (A), y su aspecto microscópico (B). La segunda es una displasia epitelial moderada y la tercera una displasia epitelial grave, con sus respectivas imágenes microscópicas.

Fuente: Sapp Philip. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 172

Hansen et al, propuso un criterio histológico utilizado para graduar la Leucoplasia Verrucosa Proliferativa en una escala del 1 al 10. La ilustración del grado 0 corresponde a mucosa normal del paladar duro.⁷

Fig. 3



Fuente: Hansen Louis, Olson A.J., Silverman. Proliferative Verrucous Leukoplakia. 287.

El grado 0 representa la mucosa oral normal. El hallazgo menos maligno patológicamente fue designado como grado 1. El grado 2 consiste en una simple hiperqueratosis con poca o ninguna displasia. Sin embargo, cuando la leucoplasia exhibe proliferación exofítica papilar de

epitelio escamoso, es designada como grado 4. En el grado 4 no hay evidencia de invasión, y el epitelio hiperqueratósico exhibe poca o ninguna displasia. Hasta este grado la Leucoplasia Verrucosa Proliferativa es indistinguible, por lo que se utiliza el término de "hiperplasia verrucosa".



Fig. 4: Microfotografía de LVP grado 2. La lesión es una simple hiperqueratosis con poca o ninguna displasia. (HyE).⁷

Fuente: Hansen Louis, Olson A.J., Silverman. Proliferative Verrucous Leukoplakia. 289.

El grado 6 es también una proliferación papilar exofítica de epitelio escamoso, usualmente con hiperqueratosis y poca o ninguna displasia. Sin embargo, hay además un bajo crecimiento de epitelio escamoso bien diferenciado exhibiendo sitios de crestas marcadas con membranas basales intactas. Hay invasión de la lámina propia la cual, en algunos casos, se extiende a las glándulas salivales menores y a los músculos. Un área de Leucoplasia Verrucosa Proliferativa grado 6 puede no ser diferenciada histológicamente de un carcinoma verrucoso.

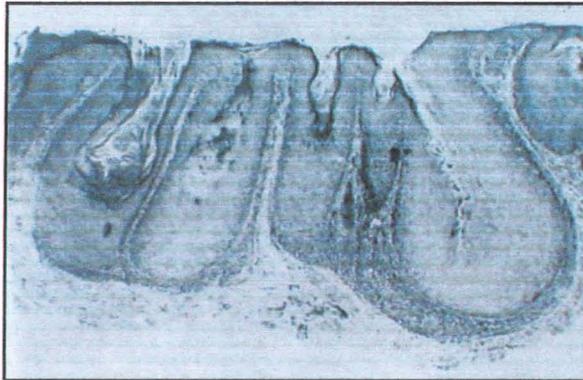


Fig. 5: Microfotografía grado 6 de LVP. Histológicamente, además del crecimiento exofítico, hay invasión de la lámina propia y de planos profundos con invaginaciones de epitelio escamoso bien diferenciado en contacto con la membrana basal.

Fuente: Hansen Louis, Olson A.J., Silverman. Proliferative Verrucous Leukoplakia. 294.

El grado 8 de Leucoplasia Verrucosa Proliferativa se caracteriza por un crecimiento exofítico invasivo de células escamosas bien diferenciadas con formación de queratina y mínima displasia. Sin embargo, las invaginaciones invasivas de epitelio son más estrechas y

tienen menor distinción de la membrana basal que en el grado 6. Histológicamente el crecimiento se parece al papilar del Carcinoma de células escamosas. El grado 10 está caracterizado por pérdida de la cohesión de las células tumorales moderadamente o pobremente diferenciadas. Hay displasia de moderada a severa y la formación de queratina es mínima o ausente. Las células tumorales son infiltrativas e indistinguibles de moderadamente diferenciado o pobremente diferenciado carcinoma de células escamosas.⁷

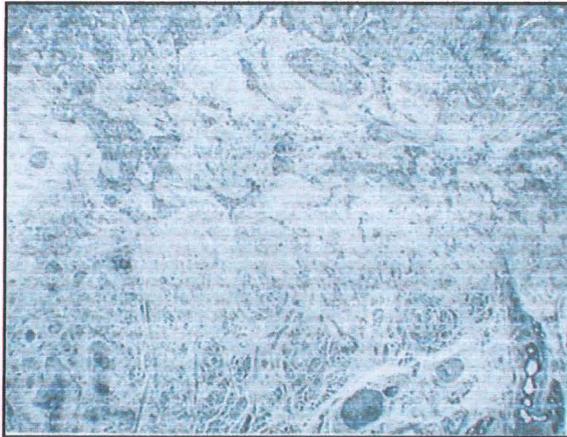


Fig. 6: Microfotografía de grado 9 de LVP. Existen moderadamente diferenciado carcinoma de células escamoso invadiendo músculo de la lengua. (HyE x 25)

Fuente: Hansen Louis, Olson A.J., Silverman. Proliferative Verrucous Leukoplakia. 296.

2.2 Leucoplasias Precancerosas

La leucoplasia precancerosa es la precancerosis más frecuente de la cavidad oral. Se entiende por una precancerosis (precáncer) un tejido

alterado morfológicamente durante mucho tiempo que, sin ser cáncer, trae consigo un alto riesgo de cáncer. En otras palabras, en las precancerosis se tiene que contar, en un intervalo más o menos largo, con el cambio repentino a un crecimiento canceroso invasivo. El periodo de referencia es de 5 años estadísticamente; a este periodo se refieren también los datos posteriores de cifras sobre la frecuencia de degeneración. Aunque la probabilidad de que se origine un cáncer está asegurada por las estadísticas, solo se puede prever limitadamente su origen por individuo, incluso teniendo en cuenta todos los factores.

Probablemente se ha sobrevalorado en el pasado la frecuencia de la transformación maligna de las alteraciones leucoplásicas orales. A causa de la situación de datos todavía insatisfactoria, tampoco se puede hacer una afirmación obligada sobre el tanto por ciento de aquellos carcinomas que, comparado con la cifra total de todos los cánceres de cavidad oral, se originan a partir de una leucoplasia precancerosa. Según los conocimientos actuales, la cifra predominante de los carcinomas de la cavidad oral se podría desarrollar a partir de mucosa originalmente discreta.

En el estadio precanceroso todavía puede haber una profilaxis activa y por lo tanto evitar el carcinoma. En la prevención contra el cáncer se requiere especialmente la participación del estomatólogo.

Para la confirmación del diagnóstico clínico de sospecha y la clasificación de las leucoplasias precancerosas son decisivos todos los criterios histológicos y citológicos, de manera que es indispensable una biopsia de extracción que deberá ser efectuada por especialistas. Se ha demostrado que no son suficientes los métodos de citología exfoliativa.⁸

2.2.1 Criterios de juicio histopatológicos

En la clasificación histológica y dictamen de las leucoplasias orales por los patólogos, la prueba de las displasias epiteliales premalignas constituye un criterio definitivo.

Como displasias epiteliales se caracterizan alteraciones pronunciadas de diferente grado de la muestra de tejido epitelial y de la diferenciación citológica.

A partir de las características de los tejidos expuestas en la tabla siguiente se pueden diferenciar varios grados que muestran cierta correlación entre el curso y el pronóstico de leucoplasias precancerosas. De la tabla se desprende el riesgo de degeneración de acuerdo con el grado de displasia. De importancia clínica especial es la delimitación de las displasias de grados alto y medio, en las que las estratificaciones epiteliales están alteradas más que nunca. Solo un 10% de todas las leucoplasias clínicas muestran una displasia de grado alto o una evolución a un carcinoma in situ.

Tabla 3. Criterios de displasia (de Burkhardt y Maeker 1981).

Grado	Características	Frecuencia de degeneración a carcinoma
Grado bajo	Hiperplasia de las células basales Trastorno de la polaridad de las células basales	3%
Grado medio	Hiperplasia de las células basales Pérdida de la polaridad de las células basales Polimorfía celular moderada Disqueratosis aislada Mitoseratos algo elevados	4%
Grado alto	Hiperplasia de las células basales Pérdida de la polaridad de las células basales Polimorfía celular clara Numerosa disqueratosis Trastorno de las estratificaciones epiteliales	43%
Evolución a carcinoma in situ	Aumento de las características de la displasia de alto grado Reducción de las capas epiteliales, todavía ninguna invasión de estromas	

Fuente: Folch Alberto y Pi, Medicina Oral de Burket Diagnóstico y Tratamiento. 245.

Además del grado de displasia, se deben tener en cuenta otros criterios de los tejidos que aluden a los mecanismos inmunológicos y que tienen influencia sobre el pronóstico:

- La cifra total de los linfocitos y las células de Langerhans que se hallan entre las células epiteliales aumenta con el grado de displasia y puede llegar a aumentar cinco veces más el valor normal
- Con el grado de gravedad de la displasia se intensifica la reacción celular en la estroma subepitelial con acumulación de células inmunocompetentes (linfocitos, plasmocitos, macrófagos) y formación en aumento de inmunoglobulinas plasmáticas.
- La invasión de candidiasis que aparece en casi el 10% de todas las leucoplasias aumenta su frecuencia con grado de displasia progresiva y se puede señalar en leucoplasias con displasias de grado alto en casi el 40% de los casos. Sirve como indicador y factor de riesgo.

2.2.2 Prototipos clínicos de la leucoplasia precancerosa

Las leucoplasias precancerosas que crecen *papilar-endofíticamente* o *papilomatoso-exofíticamente* aparecen clínicamente como alteraciones en forma de manchas (puntos) en la mucosa. Según el color y la disposición superficial se diferencian dos manifestaciones: la leucoplasia verrucosa y la leucoplasia erosiva.

Una característica de la leucoplasia verrucosa algo manchada es una superficie áspera, visiblemente alterada con protuberancias papilomatosas en forma de nódulos, o verrugas. La leucoplasia verrucosa constituye casi el 25% de las leucoplasias orales y su grado de degeneración es menor que el de la forma erosiva.

La leucoplasia erosiva, por lo general poco delimitada y que aparece casi tan frecuente como la verrucosa, muestra una superficie con configuración muy irregular y muy manchada, en la que se alternan zonas blanquecinas con lesiones erosivas rojizas. El grado de degeneración es del 38%.

Los signos de alarma clínicos para una transformación que amenaza con ser maligna son:

- ⇒ Intensas manifestaciones inflamatorias debajo del foco de la leucoplasia y/o en su periferia
- ⇒ Una candidiasis crónica
- ⇒ Un aumento del trastorno epitelial que se manifiesta con tendencia progresiva a queratinización y/o a erosiones.

2.2.3 Sitio y transformación maligna

En cierto grado, el aspecto de la leucoplasia refleja el carácter del área particular de mucosa afectada pero, lo que es más importante, el sitio determina la frecuencia de transformación maligna.

Probablemente se relaciona con factores como el grosor y grado de queratinización de diferentes áreas de la mucosa oral y con los que influyen en el efecto más concentrado de irritantes particulares y factores predisponentes en ciertos sitios.²

En la serie de Waldron y Shafer de 1975 de más de 3000 leucoplasias se observa la distribución y riesgo relativo de transformación maligna por sitio. El piso de boca es el área con riesgo más alto de leucoplasia; en la biopsia de tejido, 43% de las lesiones en este sitio mostraron cierto grado de displasia epitelial, carcinoma in situ o invasor. Tanto en los labios como en la lengua (24% cada uno) hubo también una

frecuencia clara de alteraciones similares y un riesgo relativamente más bajo (12 a 15%) en la mucosa del paladar, las mejillas, el maxilar y la mandíbular y de los surcos. Cabe señalar que, en general, los sitios intrabucales afectados con menor frecuencia (piso de la boca y superficie ventral de la lengua) tenían el índice de transformación más alto, lo que demuestra la importancia clínica de la leucoplasia en los sitios poco comunes.

Sin disminuir las precauciones sobre la dificultad para predecir la posibilidad de una alteración maligna en una leucoplasia basándose en su aspecto clínico, las nodulares y verrucosas tienen al parecer un peor pronóstico que las homogéneas.²

CAPÍTULO 3

ETIOLOGÍA DE LA LEUCOPLASIA

Dentro de la etiología de la leucoplasia se han distinguido factores locales y factores regionales y sistémicos.

Entre los diversos agentes causales de acción local se encuentran el tabaco, alcohol, candidiasis, reacciones electrogalvánicas, irritantes mecánicos y químicos y posiblemente el Virus del Herpes Simple.

De ellos, se ha identificado al tabaco como principal factor causal. Los irritantes mecánicos y químicos producen hiperqueratosis con cierta alteración displásica o sin ella. Estas lesiones suelen resolverse eliminando el irritante.

La eficacia de los factores de acción local se ve estimulada en gran medida por el estado general de la mucosa bucal, dependiente de trastornos regionales y sistémicos. La sífilis terciaria, la carencia de vitamina B12 y ácido fólico, y posiblemente otras carencia nutricionales se acompañan de glositis atrófica y alteraciones atróficas en alguna parte de la mucosa bucal, que predisponen a estos pacientes a la leucoplasia y al carcinoma bucal.

3.1 Etiología de la Leucoplasia Verrucosa Proliferativa

La causa de la Leucoplasia Verrucosa Proliferativa no ha sido determinada.

El Virus del Papiloma Humano parece tener un papel significativo como causa de la LVP, aunque no ha podido ser demostrado.

En un estudio realizado por Fetting et al, se analizaron los posibles factores etiológicos y se encontró que el tabaco tiene una importancia menor. Distinguió que la patogénesis de la LVP parece estar relacionada en parte a la aceleración disfuncional del ciclo celular de la queratina.⁹

Bagan et al, encontraron en sus estudios que ni la presencia de VPH ni mutaciones del gen p53 proveen una predicción para el desarrollo del carcinoma. Ellos encontraron que el tabaco ha sido considerado un factor etiológico, pero en su evidencia, solo unos pocos pacientes fumaban. Silverman y Gorsky encontraron que solo el 31% de sus 54 pacientes consumían tabaco, y en el estudio de Bagan, de 30 pacientes con LVP la prevalencia de pacientes fumadores era menor: 23%.¹⁰

Se ha sugerido la posible influencia de la avitaminosis, en especial A y B. Sharp y Hazlet subrayaron el papel del déficit vitamínico en los síntomas mucosos premonitorios del carcinoma oral comprobando una mejoría de la leucoplasia oral tras la administración de un suplemento rico en proteínas y vitaminas.¹

CAPÍTULO 4

LESIONES DE LVP EN CAVIDAD ORAL

4.1 Características clínicas y localización de las lesiones en cavidad oral

La LVP puede manifestarse en múltiples sitios intraorales. Algunos han encontrado que la mucosa bucal es la localización más frecuente en mujeres, y en hombres es la lengua; mientras que otros han hallado que la LVP afecta predominantemente la mucosa bucal y mandibular.¹⁰



Fig. 7: LVP localizada en la zona de la mucosa bucal y carrillo.

Fuente: Manfred Strassburg. Mucosa Oral, Atlas a Color de enfermedades. 365.

Recientemente una forma de LVP localizada en la encía ha sido descrita en 10 pacientes con progresión histológica de leucoplasia de la encía libre e insertada. Los autores la definen como Leucoplasia Verrucosa Proliferativa de la Encía. Parece ser un subconjunto de la LVP, caracterizada por ser una lesión blanquecina solitaria, recurrente que desarrolla arquitectura verrucosa, tiene un curso impredecible y tiene

riesgo de evolucionar a un carcinoma de células escamosas. Comienza como una simple hiperqueratosis, pero hay signos que sugieren que es leucoplasia verrucosa proliferativa e incluyen:

1. Apariencia de hiperplasia verrucosa
2. Variados grados de displasia
3. Eventualmente Carcinoma Oral de Células Escamosas (COCE), verrucoso, convencional o papilar.^{9,10}

La LVP es frecuentemente bilateral y afecta predominantemente al proceso alveolar mandibular y la mucosa bucal. Es muy comúnmente resistente a formas terapéuticas, y se observa recurrencia.



Fig. 8: LVP localizada en la zona del paladar duro y encía vestibular superior

Fuente: ManFred Strassburg. Mucosa Oral, Atlas a Color de enfermedades. 366.

Bagan J. et al, realizaron un estudio, en el cual analizaron las características clínicas de los pacientes con LVP. La muestra consistió en 30 pacientes tratados por medio de escisión quirúrgica, ya sea con bisturí o con láser CO₂, y se observaron por lo menos 1 año y algunos hasta 10 años. El periodo promedio de seguimiento fue de 4.7 años. Todos fueron evaluados cada 6 meses después de la terapia, repitiendo biopsias si la apariencia de alguna lesión sugería Carcinoma Oral de Células Escamosas.

Un grupo de control fue formado con 110 pacientes con Carcinoma Oral de Células Escamosas, elegidos aleatoriamente de entre aquellos tratados en el mismo Servicio del Hospital General de la Universidad de Valencia en este periodo de tiempo.

Como criterio de inclusión en este grupo, los pacientes fueron elegidos con base a haber presentado lesiones de Leucoplasia Verrucosa Proliferativa o similares en la cavidad oral.

El hábito de fumar, las localizaciones de las diferentes lesiones, su apariencia clínica y desarrollo del Carcinoma Oral de Células Escamosas fueron grabados en el archivo.

Los pacientes se agruparon de la siguiente forma:

- ✿ Grupo 1: Pacientes que presentaban Leucoplasia Verrucosa Proliferativa y no tenían Carcinoma Oral de Células Escamosas.
- ✿ Grupo 2: Pacientes que presentaban Leucoplasia Verrucosa Proliferativa y desarrollaron cáncer.
- ✿ Grupo 3: Pacientes que presentaban Carcinoma Oral de Células Escamosas y que no tenían lesiones clínicas asociadas con Leucoplasia Verrucosa Proliferativa.

En una comparación estadística de los grupos, se estudiaron variables cuantitativas, si los datos seguían una distribución normal, y se evaluaron las variables cualitativas, considerando como significativos los valores de $P < 0.05$.

La tabla 4 muestra los resultados de pacientes con Leucoplasia Verrucosa Proliferativa. El promedio de edad fue de 70.9 ± 12.7 años de los cuales 80% eran mujeres (Grupo 1 y 2).

Tabla 4: Características de 30 pacientes con LVP

Edad	70.9 ± 12.7	
Género:		
Hombres	6	(20%)
Mujeres	24	(80%)
Fumadores	7	(23.3%)
Localización		
Encía superior	23	(76.7%)
Encía inferior	26	(86.7%)
Paladar duro	15	(50%)
Paladar blando	4	(13.3%)
Mucosa bucal derecha	17	(56.7%)
Mucosa bucal izquierda	17	(56.7%)
Dorso de la lengua	12	(40%)
Ventre de la lengua	13	(43.3%)
Mucosa de labio superior	7	(23.3%)
Mucosa de labio inferior	8	(26.7%)
Aspectos Clínicos		
Leucoplasia multifocal	30	(100%)
Leucoplasia exofítica	25	(83.3%)
Eritroleucoplasia	19	(63.3%)
Tratamiento quirúrgico (LVP)	24	(80%)
Tratamiento Láser CO2 (LVP)	18	(60%)
Evolución		
Recurrencias después de Tratamiento	26	(86.7%)
Nuevas lesiones después de Tratamiento	25	(83.3%)
Carcinoma Verrucoso Histológico	8	(26.7%)
COCE Histológico	19	(63.3%)

- COCE: Carcinoma Oral de Células Escamosas.

Fuente: Bagan J., Jimenez Y., Sanhis M. et al. Proliferative verrucous leukoplakia: high incidence of gingival squamous cell carcinoma. 380.

Se analizó que el 23.3% de los pacientes eran fumadores. El área más frecuentemente afectada fue la encía inferior. Se observó recurrencia después del tratamiento en el 86.7% de los pacientes; y surgieron nuevas lesiones en el 83.3% de ellos. Muchos pacientes (63.3%) desarrollaron cáncer. (Grupo 2)

La comparación de los grupos 2 y 3 mostró que aquellos pacientes con Leucoplasia Verrucosa Proliferativa con cáncer en desarrollo eran más susceptibles a desarrollar carcinoma gingival, y también el ser mayores, más frecuentemente mujeres y menos por fumar tabaco.

Todos tenían leucoplasia multifocal y en la mayoría era exofítica.

La LVP se comporta más agresiva que otras formas de leucoplasia oral. Esta agresividad se relaciona no solo con el alto grado de recurrencia después de su escisión quirúrgica, a un alto nivel de patogenicidad y a la implacable progresión, que extiende la enfermedad variando los grados de displasia.

La edad promedio de afectación de esta patología es de 70-80 años.



Fuente: Propia



Fig. 9: Estas son imágenes de una paciente de 84 años de edad con LVP. Su diagnóstico histopatológico realizado en el departamento de Patología Bucal del Posgrado de Odontología se encontró en etapa de hiperqueratosis.

Fuente: Propia

CAPÍTULO 5

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS LEUCOPLASIAS

La apariencia característica de las lesiones blancas de la mucosa bucal se debe a la difracción de la luz en una superficie alterada, que en ocasiones resulta de un engrosamiento en la capa de queratina, secundaria a traumatismo físico o crónico, consumo de tabaco, anomalías genéticas, enfermedades mucocutáneas o reacciones inflamatorias.

Estas lesiones pueden clasificarse según su etiología o patogenia. En algunos casos se desconoce o no es posible identificar la causa de la lesión, y en otros se establece una relación entre un posible fenómeno o agente y la formación de una lesión blanca, aunque no se comprenda el mecanismo exacto por el cual se presenta.

Es importante obtener una historia clínica cuidadosa cuando se examina un paciente con lesión blanca, y deben considerarse:

1. Patrón familiar, antecedentes familiares de lesiones similares.
2. Duración del trastorno.
3. Presencia o ausencia de un agente causal; hábitos orales, como morderse los carrillos; uso de tabaco (tipo de consumo y frecuencia).
4. Presencia o ausencia de lesiones cutáneas.
5. Contacto con individuos que presenten lesiones similares.
6. Presencia o ausencia de fiebre.
7. Exploración de la naturaleza de la mancha blanca: tenacidad de las estructuras subyacentes y si hay facilidad de remoción al frotamiento.
8. Estudios clínicos y de laboratorio (alteraciones en suero, hemáticas o microbiológicas e incluso la biopsia).

En el diagnóstico diferencial de la leucoplasia deben considerarse las siguientes lesiones:

5.1 Leucoedema

A diferencia de la leucoplasia y de otras lesiones blancas, el leucoedema es de superficie suave, blanca grisácea, no muy gruesa, simétrica; tiene una tendencia a presentarse en personas de raza negra y desaparece al estirar la mucosa.

5.2 Queratosis Friccional

La identificación de algún agente traumático, su eliminación y la desaparición de la lesión hará el diagnóstico.

5.3 Liquen plano

El liquen plano (LP) es una enfermedad cutánea frecuente que afecta aproximadamente al 1% de la población. Las lesiones pueden afectar a la superficie cutánea y oral (40%), exclusivamente a la superficie cutánea (35%) o tan solo a la mucosa (25%).

Actualmente no se conoce el agente que inicia el LP. Las investigaciones sobre la patogenia del LP se han centrado en el papel del macrófago epitelial procesador de antígenos, la célula de Langerhans y su interacción con los abundantes linfocitos T que se acumulan en el tejido conjuntivo inmediato. Algunos investigadores creen que la célula de Langerhans reconoce un antígeno similar a antígenos de superficie expresados por los queratinocitos de pacientes con ciertos antígenos mayores de histocompatibilidad. Por tanto, tras el procesamiento de los antígenos y la estimulación de los linfocitos T por la célula de Langerhans, se producen linfocitos citotóxicos para las células epiteliales. No se conoce todavía la identidad del antígeno estimulador inicial.

5.3.1 Clínica

El LP presenta una amplia variedad de aspectos clínicos que se correlacionan estrechamente con la gravedad de la enfermedad. Existen tres formas clínicas distintas de presentación: reticular, erosivo y en placas. El LP en placas suele aparecer aislado y parece un tipo de leucoplasia.

El LP en placas se manifiesta por una zona blanquecina aplanada o sobreelevada en la mucosa oral y es indistinguible de otras leucoplasias focales. Su localización más frecuente es sobre la lengua, donde da lugar a áreas lisas blanquecinas irregulares y placas sobreelevadas. A menudo existe más de una zona afectada, especialmente en la superficie dorsal de la lengua.

5.3.2 Diagnóstico

La variante en placas de LP requiere siempre estudios de laboratorio, ya que puede remedar clínicamente numerosas lesiones mucosas, incluidas neoplasias malignas. Es necesaria una biopsia incisional para estudio histológico e inmunofluorescencia directa.

5.3.3 Histopatología

El LP en placas presenta una hiperortoqueratosis o hiperparaqueratosis generalizada, combinada con acantosis. Puede existir una pérdida de crestas en el límite entre el epitelio y tejido conjuntivo o una alteración de su forma, adquiriendo un patrón en “dientes de sierra”. La membrana basal está llamativamente engrosada. La banda de linfocitos T presente en el tejido conjuntivo superficial es menos densa

que en el LP reticular, con muy pocas células en las capas profundas del epitelio.

5.3.4 Tratamiento

Tras el diagnóstico, la mayoría de los clínicos no creen necesario tratar las pequeñas áreas de LP en placas, a no ser que se hagan sintomáticas, persistentes o diseminadas. Se ha intentado aplicar derivados del ácido retinoico, pero no se ha comprobado su eficacia clínica y produce efectos secundarios indeseables.

5.4 Carcinoma Verrucoso

Se define como una forma distinta, difusa, papilar, superficial y no metastatizante del carcinoma epidermoide bien diferenciado.

El carcinoma epidermoide es una neoplasia maligna del epitelio plano estratificado que puede producir proliferación destructiva local y metástasis a distancia. Los tumores que producen cantidades importantes de queratina y presentan algunos rasgos de maduración desde células basales a queratina se consideran bien diferenciados.

Ackerman identificó por primera vez el carcinoma verrucoso como una entidad diferente en 1948.

5.4.1 Clínica

El tumor se presenta comúnmente en hombres y tiende a afectar a personas mayores de 60 años de edad. La mayoría de los casos intraorales afectan a la encía, la mucosa alveolar y la mucosa oral; sin embargo, también puede afectarse el paladar duro y el suelo de boca. El

tumor crece lentamente, muestra un patrón exofítico papilar (verrucoso) y tiende a distribuirse difusamente.



Fig. 10: Carcinoma Verrucoso en zona de mucosa yugal.

Fuente: Sapp Philip. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

182

5.4.2 Histopatología

La superficie del tumor suele ser papilar y estar cubierta por una gruesa capa de paraqueratina. Suelen observarse criptas profundas que contienen *taponas* de paraqueratina entre las proyecciones superficiales alargadas. El epitelio muestra en raras ocasiones rasgos displásicos intensos. La membrana basal permanece intacta y a menudo existe un infiltrado de células inflamatorias crónicas en el tejido conjuntivo subyacente. La interfase entre el tumor y el epitelio normal adyacente está generalmente bien definida con una invasión mínima, si existe, de las células epiteliales a lo largo de un ancho y romo “frente de avance” de las papilas conjuntivas en forma de bulbo. En lesiones de larga evolución, ocasionalmente se observa compresión de los fascículos musculares superficiales subyacentes y aplanamiento del hueso cortical.

5.4.3 Tratamiento

Debido a su patrón de crecimiento superficial y cohesivo con bordes netamente delimitados, el carcinoma verrucoso se presta especialmente a tratamiento por extirpación quirúrgica o escisión con láser. El pronóstico es bueno porque la extirpación local suele ser curativa. Pueden aparecer nuevas lesiones en sitios adyacentes.

5.5 Candidiasis

Candidiasis es hoy un término ampliamente aceptado para abarcar muchas formas clínicas de infección por miembros del género *Cándida*.

La candidiasis es el prototipo clásico de una infección oportunista. Se trata de un microorganismo comensal de la cavidad oral que se convierte en patógeno cuando existen los factores predisponentes apropiados.

5.5.1 Candidiasis Hiperplásica Crónica

La Candidiasis hiperplásica crónica suele presentarse en forma de placa mucosa blanca. Se encuentra con mayor frecuencia en la mucosa del carrillo a lo largo de la línea oclusal, ensanchándose al acercarse a la comisura labial y también en las superficies laterodorsales de la lengua y las crestas alveolares. Dado que se presenta como una mancha o placa blanca en la mucosa, se denomina frecuentemente "leucoplasia candidiásica". La lesión suele descubrirse durante la evaluación microscópica de una biopsia rutinaria de alguna lesión de leucoplasia al observar las formas micelares del microorganismo. A veces la candidiasis hiperplásica crónica se presenta en forma de pápulas blancas sobre un fondo eritematoso y se asemeja a una leucoplasia moteada o eritroplasia moteada, patologías que muestran comúnmente los rasgos microscópicos

de la displasia epitelial. Por su considerable parecido clínico con una lesión premaligna, la biopsia se hace imprescindible.

Las muestras de tejido suelen presentar hiperparaqueratosis que contiene cantidades variables de hifas que invaden verticalmente la paraqueratina. Aunque las hifas pueden verse a menudo en las tinciones con HyE de rutina, la mayoría de los casos requieren tinciones con PAS o plata para demostrar su presencia. El estrato espinoso del epitelio suele engrosarse (acantosis) y las crestas epiteliales se alargan. El tejido conjuntivo subyacente muestra un infiltrado inflamatorio constituido por células plasmáticas y linfocitos.

CAPÍTULO 6

TRATAMIENTO DE LA LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA

Durante sus estadios iniciales, cuando las lesiones son pequeñas, el tratamiento de la LPV consiste en su escisión quirúrgica local. Durante sus estadios avanzados, cuando las lesiones se extienden sobre la totalidad de la arcada o arcadas, el tratamiento se hace más difícil. En el maxilar, la afectación del paladar blando, la úvula y los pilares del paladar suele ser problemática. En esas áreas la dificultad de la extirpación quirúrgica se debe a la naturaleza difusa de las lesiones y a su proximidad a estructuras que necesitan seguir intactas para hacer posible la masticación y el habla. La moderna precisión en el uso terapéutico del láser ha sido útil para detener el avance del proceso patológico preservando al mismo tiempo estructuras anatómicas vitales.

6.1 Revisión del tratamiento de la LPV en la literatura

La terapéutica de tratamiento empleada que ha sido sugerida es el láser dióxido de carbono, la remoción quirúrgica y la terapia fotodinámica.

La agresividad de la Leucoplasia Verrucosa Proliferativa no es solo debida a su alta tendencia a recurrir después del tratamiento, sino también a su alta incidencia de resultar en lesiones cancerosas.

Es por esto que es de gran importancia el llevar a cabo la mejor terapia de tratamiento adecuada a nuestros pacientes, por lo que a continuación se exponen diferentes formas de aplicarlas de acuerdo a las características de esta patología.

Como un punto importante, debemos tener en cuenta los estudios realizados por los investigadores en los que se ha encontrado la evolución de la Leucoplasia Verrucosa a lesiones cancerosas. El 26% de los pacientes en un estudio realizado por Bagan et al., se detectó Carcinoma Verrucoso; y en 63.3% Carcinoma Oral de Células Escamosas. Silverman y Gorsky hallaron 70.3% de Carcinoma Oral de Células Escamosas y 73.7% con Cáncer Gingival.

La naturaleza inicial de la Leucoplasia Verrucosa Proliferativa y su apariencia inspira a los clínicos una falsa sensación de seguridad que los guía a adoptar una terapia no agresiva; siendo que los investigadores creen que una terapia rápida y agresiva al inicio debería ser aplicada y llevar a cabo un seguimiento del paciente.

En una revisión de casos tratados por Kanh et al, en la Universidad de Tennessee en su Centro de Ciencias de la Salud; se encontraron pacientes que habían sido tratados mediante terapia por láser, removiendo las lesiones con el láser potasio-titanyl fosfato 532 y obteniendo márgenes de tejido sano.

Uno de los casos era una mujer de 79 años de edad con una lesión de 2 x 5 mm de diámetro en la encía marginal del 2º molar inferior derecho y otra de 3 x 7 mm de diámetro en la mucosa bucal del lado derecho. La paciente refirió haber fumado tabaco durante algún tiempo y llevaba 3 años sin consumirlo. Su historial médico reflejó colecistectomía y gastrectomía parcial realizadas ambas 15 años atrás. En el momento de su admisión no estaba tomando ningún medicamento.

Se obtuvieron biopsias incisionales de las 2 lesiones. El diagnóstico microscópico de la lesión de la mucosa fue moderada displasia epitelial focal. La paciente fue sometida un mes después, en Febrero de 1988, a remoción completa de las lesiones. Los diagnósticos microscópicos fueron casi idénticos a los hallados en las biopsias originales, aunque el

espécimen de la mucosa bucal exhibía áreas de severa displasia. En 1991 se le practicó una biopsia por punción de esta zona y se le diagnosticó hiperqueratosis con atipia intraepitelial. En Octubre se llevó a cabo una biopsia excisional con láser potasio-titanyl fosfato (12 Watts continuos) de una leucoplasia Verrucosa (4 x 4 cm) de la mucosa bucal derecha y encía adyacente del diente que estaba en relación con la encía. Se obtuvo un margen de tejido sano de 8 mm y el diente fue extraído. Para Diciembre de ese año, se encontró una pequeña área de Leucoplasia en el margen superior de la mucosa bucal tratada con láser y de la encía de donde se llevó a cabo la extracción. El tejido gingival fue quitado pero no se sometió a evaluación. Para Enero de 1992 se extendió a la región tonsilar anterior y se hizo una biopsia, cuyo diagnóstico fue hiperplasia verrucosa atípica. Se eligió el tratamiento con láser. La lesión siguió presentando recidivas y la paciente está actualmente en observación.

En otro caso presentado de una mujer de 76 años la lesión se hallaba en la encía inferior derecha en el área del canino extraído. Se realizó una biopsia excisional con láser y se encontró hiperplasia epitelial con un grado medio de displasia. La paciente no tenía antecedentes de consumo de alcohol o tabaco y en su historial médico se encontró que padecía de hipertensión. La paciente utilizaba una dentadura completa superior y una prótesis del incisivo lateral inferior al premolar inferior derechos. En Enero de 1991 la lesión recurrió en la encía del incisivo lateral inferior derecho y se extendía hacia distal 20 mm. Para Abril de 1992 fue necesario realizar la extracción de los dientes inferiores que le quedaban a la paciente y se realizó la escisión de la lesión aunque hubo recurrencia en Julio de ese año con un componente eritematoso, para lo cual se realizó nuevamente una biopsia y se diagnosticó Carcinoma Verrucoso. A medida que se extendía, la paciente comenzó a presentar parestesia. Se comenzó la ingesta de altas dosis de Vitamina A luego de

realizar la escisión de la lesión y hasta el momento en que fue realizado este estudio no existió recurrencia.

6.2 Terapéuticas de tratamiento

El objetivo teórico de tratar a las leucoplasias es detectar y prevenir su cambio hacia una lesión maligna.

La opción de tratamiento debe ser elegida en base al conocimiento de la historia natural de la enfermedad y a una cuidadosa evaluación de los posibles efectos adversos y a los niveles esperados por cualquier modalidad de tratamiento.

Muchos regimenes de manejo han sido sugeridos: observar y esperar; remoción quirúrgica ya sea con bisturí, con láser, por crioterapia, por electrocirugía; y terapias con medicamentos incluyendo agentes antiinflamatorios, vitaminas y Methisoprinol.

Claramente, hay una atracción hacia las terapias no invasivas.

6.2.1 Vitamina A

La Vitamina A y sus compuestos relacionados (retinoles y carotenos) han sido examinados como agentes potenciales. Hay una gran cantidad de estudios acerca de su uso como modalidad de tratamiento. Por ejemplo, Koch dividió a 72 pacientes en 3 grupos, tratados con un rango de retinoides incluyendo tretinoína (ácido retinoico), isotretinoína (isómero de la tretinoína) y etretinato. Respuestas parciales fueron halladas en los tres grupos, pero la toxicidad mucocutánea fue considerable.

En otro estudio en el MD Anderson Center, se trataron pacientes con Leucoplasias Orales con ácido 13-cis-retinoico y mostraba que las lesiones cedían, pero los efectos colaterales eran severos, muchos pacientes no completaron el tratamiento y se veía frecuentemente recurrencia de las lesiones unos pocos meses después de terminar el tratamiento. Actualmente se utiliza el ácido 13-cis-retinoico o etretinato, administrándose por vía oral en dosis de 1 mg por kg de peso durante 2 meses. Son menos tóxicos que la vitamina A; sin embargo son hepatotóxicos, producen grandes descamaciones del tegumento cutáneo, prurito, sequedad de las mucosas y alopecia. También se pueden aplicar en pomadas con orobase al 0.1%, colocándola al paciente de 3 a 4 veces al día.

Richtsmeier concluyó que los retinoides parecían estar indicados para prevenir la transformación a cáncer invasivo. Desafortunadamente, el tratamiento con Vitamina A estaba frecuentemente acompañado por reacciones adversas, entre las que se incluían queilitis, eritema facial, descamación, conjuntivitis y fotofobia, hipertrigliceridemia y daño hepático.

Esta toxicidad ha sido el factor limitante más importante en el uso de retinoides y existe también la posibilidad de teratogenicidad. Este fue el principal problema en los estudios anteriores.¹⁴

Aunque, las aplicaciones tópicas de Vitamina A ácida como lo es la tretinoína, han sido efectivas en algunos estudios con muy pocos efectos adversos. Debido a la toxicidad de los retinoides, se han empleado también betacarotenos. Se observa mejoría tras el empleo de 30 mg/día durante 3 meses.

6.2.2 Vitamina D

Los análogos de la Vitamina D son también efectivos contra algunas condiciones hiperproliferativas y han sido utilizadas de hecho en el tratamiento de algunas lesiones cutáneas queratinizadas.

Un análogo de la Vitamina D3, el Calcipotriol, forma un complejo molécula-receptora con un queratinocito y un receptor citoplásmico específico linfocito T, inhibiendo la proliferación celular por medio de un mecanismo apoptótico, (muerte celular programada).

De este modo, el Calcipotriol representa una alternativa potencial de terapia para las lesiones hiperqueratósicas en casos en los que existan contraindicaciones en el uso de retinoides.

En un estudio realizado por Femiano et al, para evaluar la eficacia del calcipotriol tópico comparado con la aplicación tópica de tretinoín en la terapia de las lesiones hiperqueratósicas se obtuvieron resultados. Tabla 5 ⁽¹⁴⁾

Tabla 5						
Detalles de los grupos de estudio tratados con Calcipotriol y Tretinoína.						
Sitio de las lesiones						
Pctes.	Lingual	Bucal	Gingival	Vestibulo	Fumadores	Alcohol
Calcipotriol						
12 M	2	6	2	2	7	4
8 F	4	1	2	1	5	4
Tretinoína						
12 M	4	3	3	2	7	6
8 F	2	4	1	1	4	2

Fuente: Femiano F., F. Gombos, C. Scully, C. Battista, et al. Oral leukoplakia: open trial of topical therapy with calcipotriol compared with tretinoin. 403.

Después de dividir a los pacientes en dos grupos de 20 cada uno, administrándoles 50 mg/kg de calcipotriol dos veces al día, o 0.05% de tretinoína en crema con la ayuda de una gasa estéril para su aseo y aplicándolo con un hisopo, se instruyó dejarlo sobre la lesión por lo menos 15 minutos. El tratamiento duró 5 semanas en cada caso, con valoraciones clínicas cada 2, 4 y 5 semanas junto con análisis de orina, electrolitos, funcionamiento hepático y estado hematológico. La intensidad de la blancura de las lesiones hiperqueratósicas fue estimada visualmente y se les dio los siguientes valores:

0: Total resolución de las lesiones

1: Moderada resolución = reducción de la consistencia y nivel de la lesión

2: Mínimo cambio = reducción de la consistencia pero no el nivel de la lesión

3: No hay cambios visibles

Por dos semanas, las lesiones queratósicas en ambos grupos de estudio sustancialmente cedieron, nivelando las superficies hiperqueratósicas y atenuando lo blanco de las lesiones; y, hacia la quinta semana, 80% de los pacientes en ambos grupos mostraban completa resolución de las lesiones. Aunque, hacia el 4º mes de seguimiento, la resolución persistía en 14 pacientes tratados con calcipotriol y en 16 con tretinoína.

Los resultados de este estudio mostraron que tanto la tretinoína en su aplicación tópica, como el calcipotriol son efectivos en la terapia de la leucoplasia oral, ya que se observó la reducción de las lesiones en un 80% y no hubo efectos adversos. Tabla 6

Tabla 6					
Efectos del calcipotriol y la tretinoína en la leucoplasia oral a las 5 semanas					
	0	1	2	3	
	Completa Resolución	Moderada resolución	Mínima resolución	Sin efecto	Ninguna respuesta
Calcipotriol	16	0	0	4	16
Tretinoína	16	0	0	4	16

Fuente: Femiano F., F. Gombos, C. Scully, C. Battista, et al. Oral leukoplakia: open trial of topical therapy with calcipotriol compared with tretinoin. 404

El calcipotriol es un análogo de la Vitamina D3, y como es una molécula sintética es menos activo que la vitamina D3 en el metabolismo del calcio, especialmente en la forma de aplicación tópica.

6.2.3 Terapia con láser

6.2.3.1 Fundamentos del Láser Dióxido de Carbono

La tecnología láser como un bisturí quirúrgico no ha reemplazado el método convencional, pero posee ventajas sobre otras opciones de instrumentos.

Este sistema permite mínima retracción del tejido, resultando en menor dolor posoperatorio.

La energía liberada por el láser parece ser bactericida y viricida, creando un sitio quirúrgico estéril. La contracción de la herida por formación de cicatriz es reducida, especialmente en heridas en la mucosa oral del vestíbulo, comisura oral o bermellón. Características como el poder acceder a sitios anatómicos difíciles con otros instrumentos, hemostasia y remoción del tejido enfermo con el bajo riesgo de lesión a estructuras adyacentes, han guiado a los cirujanos a elegir esta tecnología.

6.2.3.2 Historia del láser

Neihls Bohr en 1913 introdujo la teoría cuantica, Einstein comenzó a realizar trabajos acerca de la radiación, que fueron continuados por físicos y en 1954 Charles Townes reportó aplicaciones de esta teoría y se introdujo el láser. Aunque no fue hasta 1960 cuando se desarrolló el primer láser.

El láser dióxido de carbono fue desarrollado en 1964 por Patel y operado por los laboratorios Bell. En 1965 Polanyi fue el primero en desarrollar un procedimiento quirúrgico con un láser dióxido de carbono. La identificación de un corte específico y de sus propiedades hemostáticas fueron documentadas en 1966.

La escisión de un hemangioma bucal en un niño de 8 años parece ser el primer caso documentado en la literatura oral y maxilofacial de América. Aunque, a pesar de sus ventajas, también se le conocían desventajas. (Tablas 7 y 8)

Tabla 7: Ventajas del Láser CO₂

- a. Producción de un campo quirúrgico estéril, bactericida, viricida.
- b. Mínima formación de cicatriz/contracción de la herida
- c. Acceso a sitios anatómicos difíciles por reflexión
- d. Habilidad de coagular, vaporizar o incidir tejidos
- e. Buena hemostasis
- f. Reducido trama local y edema
- g. Daño reducido a estructuras adyacentes
- h. Dolor reducido
- i. Mínima dispersión de células tumorales por sellado de linfáticos.

Fuente: Guy A. Catone, Charles C. Alling. Laser applications in oral and maxillofacial surgery. 75.

Tabla 8: Desventajas del Láser CO₂

- a. Especializada instrucción requerida para el cirujano y los asistentes
- b. Protecciones para el paciente, cirujano y asistentes
- c. Equipo de láser costoso
- d. Conexiones especiales
- e. Requiere mantenimiento

Fuente: Guy A. Catone, Charles C. Alling. Laser applications in oral and maxillofacial surgery. 75.

6.2.3.3 Láser e interacción con el tejido

El poder de la densidad es el factor más importante para la operación efectiva del láser. Determina la habilidad del láser para coagular, vaporizar o incidir tejidos.

Existen cuatro formas básicas de interacción del láser y los tejidos: absorción, transmisión, reflexión y dispersión. La absorción es lo más evidente en el campo de operación y es el efecto primario. La absorción de la energía fototérmica del láser causa elevación de la temperatura del tejido. La luz del láser CO₂ es rápidamente absorbida por el agua, el cual, es el principal componente del cuerpo humano. La absorción ocurre más lentamente en áreas con poco contenido acuoso, como los tejidos óseos. La superficie no es la única parte de tejido afectada por la aplicación del rayo láser. Una porción de esta energía fototérmica es transmitida a los tejidos más profundos antes de ser absorbida por el fluido celular.

La longitud de absorción del láser dióxido de carbono es de 10 mm en agua y 20 mm en tejido. Este tipo de láser puede calentar y vaporizar la superficie de tejido dejando alrededor tejido no afectado y puede disipar energía termal hacia el fluido del tejido adyacente. Como resultado, el láser dióxido de carbono provee consistentes y predecibles resultados.

Cuando el rayo del láser choca contra una superficie, un porcentaje de luz es reflejado. Si choca y el rayo es reflejado, el ángulo de incidencia iguala el ángulo de reflexión, manteniendo la luz intacta.

El efecto quirúrgico producido por el láser es una energía fototérmica transferida al tejido objetivo, causando coagulación y vaporización.

El efecto biológico fototérmico comienza entre los 37° C y los 60°C. Fisiológicamente, a los 42.5° C las células malignas son irreversiblemente dañadas y mueren, con el mismo proceso ocurriendo a 44° C para células de tejido normal. Los cambios visuales en los tejidos se vuelven aparentes a los 60° C. además, las hélices celulares de colágena se desenrollan reversiblemente. La desnaturalización de proteínas comienza a los 65° C, con la resultante de coagulación y reducción de la topografía superficial. La aplicación de la energía del láser enfocado continua eleva la temperatura del tejido a más de 100° C. Todos los contenidos celulares son destruidos. Clínicamente, es notada una incisión del tejido en la superficie, produciendo una nube de vapor, que no solo contiene vapor y restos celulares, sino que también transfiere el calor generado, disminuyendo la conducción térmica y daño a los tejidos adyacentes.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

6.2.3.4 Protecciones

Una vez que el paciente entra en la habitación y es anestesiado (regional o general), y el cirujano está listo para comenzar, se continúan los protocolos de seguridad y protección. Es necesario verificar que el paciente y todo el personal en la habitación tengan la protección adecuada para los ojos. Las áreas del paciente que requerirán protección son: los dientes, para lo que se utiliza papel aluminio o alguna guarda prefabricada. Los tejidos suaves, labios y cara son protegidos con gasas húmedas y toallas.

6.2.3.5 Fotocoagulación

El 98% de la energía fototérmica producida por el láser dióxido de carbono es absorbida dentro de los 0.17 mm de penetración del tejido.

La zona de coagulación producida por necrosis es mínima con el uso del láser cuando se aplica un modelo de corte.

Durante la incisión del tejido, el láser puede coagular vasos sanguíneos de más de 0.5 mm de diámetro. Los vasos más largos, de arriba de 2 mm requieren interrupción del proceso de incisión y desenfocar el rayo láser para causar la coagulación, que provocará necrosis del tejido y disminución del flujo sanguíneo.

6.2.3.6 Incisión

El láser dióxido de carbono puede ser usado fácilmente para crear incisiones quirúrgicas sin el contacto de tejidos, por medio de enfocar el rayo láser en las superficies titulares con el tamaño mínimo posible de foco, el cual posee la más alta densidad. Cuando se utiliza el rayo sistematizado, se puede lograr la remoción del espécimen. Para piel y mucosa se aplica el láser de 10 a 20 W. Como con los métodos

convencionales, se debe incluir un margen de tejido sano. La herida resultante puede ser cerrada primariamente o permitir que granule.

6.2.3.7 Vaporización

Otro método efectivo para la remoción de una lesión de tejido suave difuso es la vaporización. Una vez que la lesión es vaporizada, no hay tejido disponible para su examen. Por lo tanto se deben hacer biopsias para permitir la identificación histológica preoperatorio, como biopsia por punción, y confirmar la completa remoción de la lesión.

La vaporización sella los canales linfáticos, minimizando restos de células malignas y de propagación de infección. Tal propagación ocurre más fácilmente con el uso de un bisturí normal.

La vaporización depende del grado de calor del tejido objetivo a una crítica temperatura. Con el uso de las energías láser más altas, el calor permanece localizado con una elevación más rápida en la temperatura celular. El resultado es un incremento en la vaporización, aunque ocurre coagulación de los tejidos más profundos. Este valor crítico corresponde a 50 watts/mm^2 . A esta densidad de poder el láser vaporiza los tejidos eficientemente.

Otro factor a considerar es la duración de la exposición. Las densidades de alto poder permiten periodos de exposición más cortos, con incremento en la conducción del calor a través de vaporización en la atmósfera y disminución de la conducción en el tejido.

6.2.3.8 Curación de heridas

Tanto estudios clínicos como de laboratorio han demostrado que el láser dióxido de carbono produce heridas que sanan de forma diferente a aquellas causadas por un escalpelo, ya que estas se contraen significativamente y desarrollan márgenes que están aún presentes 42

días después. Las heridas del láser también desarrollan márgenes, pero están presentes solo 28 días. Histológicamente, hay menos miofibroblastos presentes, los cuales parecen ser responsables de una menor contracción. Además se observa menor formación de colágena y la regeneración epitelial se promueve. La reepitelización parece ser completada en 6 semanas.

Las heridas producidas por el láser producen menor dolor postoperatorio. Se considera esto debido a la vaporización de organelos celulares, y mediadores celulares químicos, además del sellado de las terminaciones nerviosas.

6.2.3.9 Aplicación del láser CO₂ en lesiones de la cavidad oral

Muchas de las lesiones que ocurren en la superficie de la mucosa oral son fácilmente controladas con terapia con láser. La mayoría de estas lesiones son blancas o tienen una superficie opaca. Con excepción de variantes premalignas como la leucoplasia con displasia y queratosis sublingual estas entidades exhiben un curso benigno y en muchas instancias no son tratadas. Una gran variedad de causas pueden estar implicadas en el desarrollo de las lesiones blancas. Irritación crónica o trauma físico, anomalías genéticas, hábito de fumar, enfermedades dermatológicas o mucosas y reacciones inflamatorias son usualmente relacionadas a tales cambios en la mucosa.

Biopsias incisionales y excisionales

Cuando se requieren especímenes de alguna lesión, el láser ofrece ventajas en el corte o en la incisión. En tales casos, el sitio de biopsia usualmente no requiere coaptación y todas las ventajas de la cirugía con láser serán aparentes, tales como la hemostasia, menos dolor, corte

preciso de los tejidos, buen acceso a algunas áreas prácticamente inaccesibles de la cavidad oral y reducida vulnerabilidad a la infección, entre otras. El láser dióxido de carbono puede ser utilizado, incluyendo tejido normal y alterado. Con el láser en un modo enfocado para piel o mucosa y con 10 a 20 W para superpulso y 5 a 10 W para ultrapulso, el rayo es dirigido al tejido lesionado a ser escisionado en este caso, el rayo es aproximadamente perpendicular a la superficie del tejido.

Hiperqueratosis focal

La hiperqueratosis focal es indistinguible clínicamente de la leucoplasia idiopática. Frecuentemente es referida como una lesión traumática, teniendo por origen irritación crónica, por ejemplo por algún aparato dental. La lesión es observada en áreas sujetas a trauma oral repetido (por ejemplo labios, línea alba, mucosa bucal, bordes laterales de la lengua, mucosa vestibular en áreas de dentaduras sobreextendidas).

En la biopsia el hallazgo es de hiperqueratosis con márgen de células que infiltran la lámina propia. Es recomendada la observación o la resección en caso de daño crónico y dolor, mientras no existan alteraciones displásicas en los tejidos epiteliales. Debido a que la lesión no puede ser distinguida clínicamente de lesiones premalignas y para los pacientes que no tienen antecedentes de trauma, pero una historia de hábitos predisponentes como abuso de tabaco o alcohol, debe ser llevada a cabo una biopsia.^{11,12,13}

El manejo de lesiones hiperqueratósicas que se presentan con alguna causa se deben mantener en observación. Si el patrón del hábito y la causa son controladas, entonces la lesión tiende a desaparecer.

6.2.3.10 Lesiones precancerosas de la mucosa oral

Cuando una lesión hiperqueratocica de la membrana exhibe hallazgos histopatológicos de varios grados de atipia celular en una biopsia, no es considerada ya como de tipo friccional, y podría ser una lesión precursora de malignidad oral. Una de las más comunes en esta categoría es la leucoplasia, con paraqueratosis, hiperqueratosis y acantosis. Una parte importante en la definición de leucoplasia es la descripción de los grados variantes de displasia o atipia, ninguna, media y moderada, o severa. Una característica importante que maligniza las lesiones es la presencia de eritroplasia. La displasia moderada o severa es predictora de un curso más agresivo y peligroso, característicamente visto en pacientes con historial de abuso del alcohol o tabaco.

La localización de la lesión en la cavidad oral, en el piso de boca (queratosis sublingual) o en la parte lateral de la lengua por ejemplo, pueden ser indicadores de futura transformación maligna. El sitio anatómico puede dictar al cirujano la opción de extirpación (escisión o vaporización).

La remoción de la lesión con láser dióxido de carbono por debajo de la membrana basal promueve la regeneración de epitelio nuevo y sano.

La leucoplasia debe ser considerada premaligna o maligna cuando se tenga un reporte patológico. El cirujano puede darse una idea de la actividad potencial de una lesión mediante la tinción con azul de toluidina. La concentración de tinción en una o más áreas de la lesión es indicativo de actividad del ADN significativa o división celular y por lo tanto señala la forma de manejo. Si la lesión es discreta o pequeña (2-3 cm), puede ser realizada una biopsia excisional. Para una lesión más grande, más difusa se pueden tomar diferentes especímenes especialmente en áreas de la cavidad oral consideradas de riesgo para transformación maligna. Las

lesiones pequeñas pueden ser removidas con láser dióxido de carbono con un margen de 3 a 4 mm. Para las lesiones difusas es importante mantener un buen control del tejido lesionado. En estas lesiones es utilizado el láser CO₂ no enfocado a 15-20 W de poder.

La decisión del cirujano de incidir o vaporizar una lesión es frecuentemente basada en su preferencia personal. Las superficies epiteliales de la cavidad oral varían en textura y grosor, y más aún, en vulnerabilidad a la vaporización por láser. Las lesiones hiperqueratóticas contienen poco agua y son más resistentes a vaporización por láser. Estas lesiones dependiendo de su carácter y localización anatómica pueden ser retiradas con una cantidad variable de tejido conectivo subyacente, especialmente en lesiones muy sospechosas. La eliminación de este tejido profundo va a disminuir la probabilidad de recurrencia. Estudios acerca del papel del tejido conectivo subyacente en células premalignas orales escamosas y malignas han mostrado que los tejidos subepiteliales pueden jugar un papel en la inducción de estas lesiones. Es aparente que en tales instancias la vaporización pudo haber sido algo superficial y falló, resultando en recurrencia de la lesión.

En las lesiones difusas, el láser dióxido de carbono puede ser utilizado en un modo desenfocado a 15 o 20 watts de poder.

CONCLUSIÓN

La Leucoplasia Verrucosa Proliferativa es una forma rara y agresiva de leucoplasia y es considerada como persistente y progresiva. Tiene un espectro continuo de características histológicas y clínicas con un potencial de transformación maligna muy elevado.

En los artículos y la bibliografía revisados, encontramos un problema muy importante entre los clínicos, y fue el de la forma preventiva de diagnosticar la LVP. Se realizaron muchos intentos de establecer el diagnóstico, por medio de los hallazgos clínicos, historial médico, y por medio de biopsias.

El diagnóstico preciso no obtenido de forma temprana, guía al padecimiento y la evolución de esta patología hasta estadios muy avanzados, como es el Carcinoma, ya que la LVP es considerada como una leucoplasia precancerosa.

No se estableció ninguna etiología específica, lo cual también ha dificultado el diagnóstico y la terapéutica de tratamiento que se debe emplear para contrarrestar la enfermedad. Se exponen en esta tesina las terapéuticas empleadas; la escisión quirúrgica, el uso del láser y la medicación de los pacientes con Vitaminas A y D, hallando buenos resultados con las vitaminas, aunque en casi todos los casos revisados se presentó recidiva.

La recidiva de la LVP es debida a que no se ha hallado la forma de controlar el surgimiento de hiperqueratosis y alteraciones epiteliales, ya que comienzan a cambiar las características normales del estrato córneo del epitelio de las mucosas y por lo tanto pierden sus propiedades al ser invadidos por células displásicas y si además, durante la escisión quirúrgica no se eliminó totalmente el tejido dañado, recordando eliminar

márgenes sanos de tejido subyacente, entonces la recidiva de la lesión será aún mayor, más agresiva y quizá puede involucrar diferentes sitios dentro de cavidad oral.

La progresión de las lesiones en cavidad oral, impiden a los pacientes continuar con su vida normal, ya que están imposibilitados para realizar las funciones normales de la boca, como son la fonación, la masticación y la deglución; por lo que es sumamente importante que como Cirujanos Dentistas conozcamos las patologías que pueden originarse en cavidad oral y estemos preparados para establecer el diagnóstico preciso y el tratamiento oportuno; ayudándonos con los medios adecuados para esto, como lo es el estudio clínico, histopatológico y el conocimiento de las terapéuticas apropiadas.

Referencias Bibliográficas:

1. Thoma, Patología Oral, Salvat editores S.A., 2ª reimpresión, 1983, Barcelona España, p.p. 889-899
2. Folch Alberto y Pi, Medicina Oral de Burket Diagnóstico y Tratamiento, Editorial Interamericana, 8ª edición, México 1986, p.p. 240-249
3. Kahn Michael, et al. Proliferative Verrucous Leukoplakia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994 ; 78 : 469-75
4. Naseem Ghazali et al. Aggressive, multifocal oral verrucous leukoplakia: proliferative verrucous leukoplakia or not? J Oral Pathol Med 2003 ; 32 :383-92
5. Batsakis JG, Suarez P, El-Naggar A. Proliferative verrucous leukoplakia and its related lesions. Oral Oncol 1999; 35:354-9
6. Sapp Philip. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. Editorial Harcourt, 1ª edición, Madrid España, 1998, p.p. 166-172
7. Hansen Louis, Olson A.J., Silverman. Proliferative Verrucous Leukoplakia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 60 :285-98, 1985
8. ManFred Strassburg. Mucosa Oral, Atlas a Color de enfermedades. Editorial Marban Libros. 3ª edición. Alemania, p.p.:364-368
9. Fettig A., Pogrel M.A., Silverman, et al. Proliferative verrucous leukoplakia of the gingiva. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 90:723-30
10. Bagan+J., Jimenez Y., Sanhis M. et al. Proliferative verrucous leukoplakia: high incidence of gingival squamous cell carcinoma. J Oral Pathol Med 2003; 32: 379-82
11. Guy A. Catone, Charles C. Alling. Laser aplicaciones in oral and maxillofacial surgery. WB Saunders company. A division of Harcourt Brace & Co. Philadelphia, E.U. 1997. p.p. 73-166
12. Lanzafame RJ, Rogers DW, Naim JO, et al. Reduction of local tumor recurrence by excision with the CO2 laser. Lasers Surg Med 6: 439-441, 1990.

13. Carruth JAS. Resection of the tongue with the carbon dioxide laser: 100 cases. *J Laryngol Otol* 99: 887-889, 1995.
14. Femiano F., F. Gombos, C. Scully, C. Battista, et al. Oral leukoplakia: open trial of topical therapy with calcipotriol compared with tretinoin. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2001; 30: 402-406
15. Femiano F., F. Gombos, C. Scully. Oral proliferative verrucous leukoplakia (PVL); open trial of surgery compared with combined therapy using surgery and methisoprinol in papillomavirus-related PVL. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2001; 30: 318-322
16. Navarro CM, Sposto MR et al. Transformation of proliferative verrucous leukoplakia to oral carcinoma: a ten years follow-up. *Med Oral* 2004; 9 (3): 229-33
17. Vigliante CE, Quinn PD, Alawi F. Proliferative verrucous leukoplakia : report of a case with carachteristic long-term progression. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003; 61(5): 626-31
18. Bagan JV, Murillo J, Poveda R, et al. Proliferative verrucous leukoplakia: inusual locations of oral squamous cell carcinomas, and field cancerization as shown by the appearance of multiple OSCCs. *Oral Oncol*, 2004; 40 (4): 440-3
19. Bagan JV, Jimenez Y, Sanchis JM, et al. Proliferative verrucous leukoplakia: high incidence of gingival squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med*. 2003; 32 (7): 379-82
20. Zakrzewska JM, Lopez V, Speight P, Hopper C. Proliferative verrucous leukoplakia: a report of ten cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1996; 82: 396-401.
21. Ochoa Francisco, Fernandez Rocío. *Neoplasias Orales*. Universidad Nacional Autónoma de México, 1ª edición, México, 1996, p.p. 85-117
22. Hall JM, Cohen MA, Moreland AA. Multiple and confluent lesions of oral leucoplakia. Proliferative verrucous leukoplakia. *Arch Dermatol*. 1999; 127: 887-890

23. Geer RO, Mc Dowell JD, Hoernig G. Proliferative verrucous leukoplakia: a report of two cases and a discussion of clinicopathology. J Calif Dent Assoc 2000; 27: 308-9
24. Haley JC, Hood AF, Mirowski GW. Proliferative verrucous leucoplakia with cutaneous involvement. J Am Acad Dermatol 2000; 41: 481-3
25. Bouquot JE. Oral verrucous carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001 ; 86 : 318-24
26. Sapp Philip. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. Editorial Harcourt, 1ª edición, Madrid España, 1998, p.p. 174-182