

318322  
28  
2ej



UNIVERSIDAD LATINOAMERICANA

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

INCORPORADA A LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

“LEUCOPLASIAS EN CAVIDAD BUCAL”

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
**CIRUJANO DENTISTA**  
P R E S E N T A :  
**EVELYN RUIZ ZAMITZ BONILLA**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D.F.

1993



Universidad Nacional  
Autónoma de México

UNAM



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# INDICE

## INTRODUCCION

- CAPITULO 1      Antecedentes Históricos.
- CAPITULO 2      Concepto.
- CAPITULO 3      Clasificación y Nomenclatura.
- CAPITULO 4      Etio y Fisiopatogenia.
- CAPITULO 5      Características Clínicas de cada una.
- CAPITULO 6      Estudios Clínicos Complementarios.
- CAPITULO 7      Diagnóstico Clínico y Diferencial
- CAPITULO 8      Pronóstico y Planes de Tratamiento.
- CAPITULO 9      Conclusiones.

## BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

En la presente tesis trato de dar un panorama sobre las leucoplasias, lesiones que si no son diagnosticadas y tratadas correctamente pueden en muchos casos degenerar en un carcinoma.

En años recientes la Patología bucal ha oscilado entre una mejor comprensión del significado y una mejor prevención de sí misma.

Particularmente creo que hay que dar mayor énfasis a la Patología Oral preventiva, ésta es la que nos lleva al reconocimiento de lesiones potencialmente serias en sus periodos tempranos. Dentro de la Patología Oral tenemos el grupo de las lesiones blancas al cual pertenecen las leucoplasias.

La mayoría de los pacientes con leucoplasia oral están poco o nada concientes de la presencia de sus lesiones ya que en muchas ocasiones están ocultas a la vista del paciente.

Por lo anterior es importante que los Cirujanos Dentistas lleven a cabo exámenes orales completos y minuciosos para poder detectar dichas lesiones.

En el desarrollo de esta tesis describo diferentes aspectos de las leucoplasias: en el capítulo I proporciono una retrospectiva de las leucoplasias, desde cuando se registran en la literatura y como se les llamó. En el capítulo II, menciono el concepto de leucoplasia de varios autores. En el capítulo III cito la clasificación y nomenclatura de diversos varios autores. La etio y fisiopatogenia se encuentran contenidas en el capítulo IV. En el capítulo V describo las características clínicas de las leucoplasias. Los estudios clínicos complementarios están en el capítulo VI, en donde además agrego la histopatología de las leucoplasias. En el capítulo VII menciono la importancia de (detección oportuna), así como las bases para diagnosticar las leucoplasias y diferenciarlas de las demás lesiones blancas. En el capítulo VIII proporciono el pronóstico y planes de tratamiento para las leucoplasias.

A lo largo de esta tesis se recalcan aspectos de gran importancia, tales como el tener presente que son lesiones que para el paciente pueden parecer sin importancia y que son premalignas, que hay que diagnosticarlas a tiempo y llevar un manejo adecuado.

# ANTECEDENTES HISTORICOS



1

# ANTECEDENTES HISTORICOS

Es interesante recordar algunos detalles históricos, en especial las viejas sinonimias, que presentan confusión, por lo cual mencionaré los siguientes conceptos:

En 1837, Plumbé describió a la leucoplasia con el nombre de "ichthyosis linguae" interpretándola como una manifestación de la afección cutánea del mismo nombre.

Busenet (1858) citado por Vidal, en su tesis de doctorado y con el nombre de "plaques blanches des fumeurs" se refirió a las lesiones localizadas sobre la cara interna de las mejillas, labio y comisuras que a su juicio, podrían obedecer a la acción irritante del tabaco.

Morris (1862) señala que la afección llamada "ichthyosis linguae" podía ser seguida de un epiteloma de lengua.

Sigmund (1863) citado por Kaposi, designó como psoriasis lingual algunos casos de sífilis bucal en los que existía una marcada rugosidad de la mucosa mientras que el epitelio resultaba alterado o defectuoso por sectores. Sobre la lengua pudo observar islotes de infiltración, duros al tacto, que se presentaban como manchas lisas y lechosas. Como la descamación era característica frecuente, el término de psoriasis lingual le pareció el más apropiado.

Clarke menciona que Hulke (1864) fue el primero que con el nombre de "ichthyosis linguae" describió a la leucoplasia en Inglaterra.

Paget remarcó el paralelismo entre la ictiosis cutánea y la afección lingual y aprobó ese nombre. Se debe hacer notar que el caso presentado por Hulke se transformó en un epiteloma 6 años más tarde.

En 1866 Kaposi, de Viena, estableció en la "ichthyosis linguae" la existencia de dos estadios: uno temprano y otro tardío. A este último lo llamó "queratosis mucosae oris".

Bazin (1868) consideró a la leucoplasia como una variedad de psoriasis al establecer que se trataba de una afección escamosa de la mucosa bucal, indolora, que podía presentarse sobre la cara interna de las mejillas y de los labios o en cualquier parte de la superficie de la lengua. Hizo notar su observación en sujetos artríticos.

Wilson (1868) citado por Simón, observó afecciones análogas en la lengua de in-

dividuos que sufrían de psoriasis de la piel; la designó con el nombre de "alpos". La enfermedad se presentaba con el aspecto de parches blancos bien delimitados, en parte lisos y en parte granulados, debido al engrosamiento de las papilas. Citó tres casos que se acompañaban de psoriasis generalizada.

Debove (1873) adoptó el nombre de psoriasis bucal dado por Bazin a esta afección, no porque considerara igual a la psoriasis cutánea, sino porque esta denominación daba una buena idea del aspecto de la lesión. La psoriasis bucal coincidiría ordinariamente con los "eczemas" circunscritos y más raramente con la psoriasis de la piel. Jamás había visto una psoriasis de la mucosa labial que se extendiera a su cara cutánea.

Mauriac (1874) hizo una clasificación de las leucoplasias a las que seguía llamando psoriasis basada en su ubicación, el predominio de ciertas lesiones y el color:

(1) Por la forma:

Psoriasis discreta, confluyente.

Psoriasis difusa circunscrita.

Psoriasis punctata guttata (psoriasis córnea de la lengua).

Psoriasis numular circunscrita variedad rara.

(2) Por su ubicación.

Psoriasis de la lengua (la más común)

Psoriasis de la comisura.

Psoriasis de la cara interna de las mejillas en correspondencia con la interlínea dentaria.

Psoriasis del borde libre de los labios y de las encías.

Psoriasis la bóveda palatina.

(3) Psoriasis por su característica clínica o aspecto.

Psoriasis queratósica.

Psoriasis con descamación epitelial y atrofia papilar (pitiriasis).

Psoriasis con descamación epitelial e hipertrofia.

Psoriasis papilar (líquen).

Psoriasis con papiloma simple.

Psoriasis con papiloma maligno.

Psoriasis varicosa.

Psoriasis erosiva.

Psoriasis ulcerosa.

Psoriasis con hipertrofia glandular, etc.

(4) Según su color:

Psoriasis gris.

Psoriasis opalina.

Psoriasis nacarada.

Psoriasis blanco argéntico.

Clarke (1874) hizo notar que la ictiosis bucal era más frecuente en los hombres que en las mujeres; en 15 casos había una sola mujer. Opinaba que se trataba de una enfermedad de la edad adulta y que nunca ocurriría antes de la pubertad. No siempre se asociaba con la sífilis. Su descripción histológica es la siguiente: en las capas epiteliales se ve un alargamiento de las crestas interpapilares y un gran desarrollo del cuerpo mucoso. En las papilas y en la submucosa puede haber infiltrados. También hay un notable incremento en el número y tamaño de los vasos sanguíneos. Cuando la enfermedad alcanza un estado de cáncer epitelial, la imagen más notable es el desarrollo de los cuerpos interpapilares que crecen enormemente a expensas de las papilas, las que se reducen en muchos lugares a delgados tabiques. En algunos de estos cuerpos interpapilares las células pueden ser vistas adoptando aspectos circulares dando así origen a las cápsulas laminadas o nido de células, características del epitelio-ma.

Bajo tratamiento sugería estudiar el estado general del enfermo, usar anti-irritantes y la extracción de dientes con caries, recomendando al mismo tiempo el cuidado de la lengua contra toda forma de irritación. Igualmente debía presentarse particularmente atención a los problemas digestivos.

La localización vulvar fue descrita por primera vez por Weir, R.F. en 1875.

Schwimmer en 1877 es quien le dio el nombre de leucoplasia (leuco-blanco; plasia-placa), el cual quedó definitivamente establecido. Para este autor se trataba de una afección idiopática de la mucosa bucal y de la lengua. Con toda razón, concluyó que los nombres de ichtyosis, tylosis, keratosis y psoriasis de las membranas mucosas, con que se le había conocido hasta entonces, no eran lo suficientemente claros, ocurriendo por ello frecuentes errores en el diagnóstico y tratamiento.



Reconocía su origen en enfermedades del tracto digestivo y en el hábito de fumar en exceso, especialmente tabaco fuerte, así como en la sífilis, como causa predisponente.

Aconsejaba eliminar todo factor irritante de las membranas mucosas, como primera medida de importancia para la prevención de la extensión del proceso. La limpieza y frecuentes colutorios bucales, especialmente con lavados alcalinos, serían de gran beneficio. Había observado alivio temporal, pero nunca verdadera curación con tópicos de soluciones de nitrato de plata.

Para Schwimmer el tratamiento más favorable sería la aplicación de tópicos sobre las lesiones con sublimato corrosivo, en una solución al 0.5% o ácido crómico al 1%. En un considerable número de casos vio mejorar el proceso y la degeneración en carcinoma pudo ser prevenida.

Bulkley en la discusión sobre leucoplasia bucal insiste sobre la prioridad del nombre.

A partir de este momento, se entabló una discusión entre los dermatólogos a fin de discutir cuál era la denominación correcta para designar a la afección que nos ocupa, llegándose a la conclusión de que la "leucoplasia" era la mejor, influyendo para esto la opinión de Vidal, prestigioso dermatólogo quien consideraba a esta enfermedad como una afección sin conexión alguna con la ictiosis o la psoriasis de la piel.

La había visto no sólo en hombres fumadores sino también en los no fumadores y mujeres. Cuando persistía varios años, a veces se producían epitelomas. En sus últimos estadíos también se podía complicar con excrecencias papilomatosas que podían considerarse como la primer etapa de un epiteloma. El tratamiento de la sífilis y la supresión del tabaco se traducirían en mejoría y una eventual cura.

En 1881, en el Congreso Internacional de Dermatología realizado en Londres, donde intervinieron los mejores especialistas de la época (KAPOSI, LUCAS, etc.), las opiniones fueron las siguientes:

Kaposi, no dudaba ya acerca de la existencia de una afección similar a la leucoplasia sífilítica debido a otras causas, además de la sífilis, como pueden ser trastornos gástricos, diabetes y anemia. Destacaba los caracteres diferentes entre la leucoplasia no sífilítica y la afección semejante de dicho origen.

Hallaire insistió que quedara fuera de toda duda que la leucoplasia no era una psoriasis. Había visto muchos casos a lo largo de 20 años, no obstante lo cual consideraba su etiología oscura. El abuso del tabaco sería indudablemente una causa y la leucoplasia la vio tanto en los sífilíticos como en los que no lo son y sería el punto de partida de un epiteloma incurable. Había obtenido mejorías mediante la aplicación de ácido crómico, durante tres o cuatro días consecutivos y luego en forma espaciada. Recomendaba además, colutorios alcalinos con diversas soluciones, como el agua de Vichy.

Lucas por su parte hizo hincapié en la acción de los dientes fracturados y del tabaco señalando que la leucoplasia sería el resultado de una irritación crónica, aunque bien podría ser de origen idiopático. Admitía además, que la sífilis era una potente causa de producción y finalmente que la importancia de la leucoplasia radicaba en el hecho que podía terminar en un epiteloma.

En la misma sesión de dicho congreso, Behrend de Berlín describió un caso en el cual la leucoplasia había aparecido después de la colocación de una prótesis. Las placas de leucoplasia mejoran al quitar la prótesis para aparecer al volverla a colocar.

El término de leucoplasia es a partir de entonces el que prevalece en Alemania, Estados Unidos de Norteamérica e Inglaterra.

Merkten en 1883, citado por Huguin y col, señaló que la localización bucal de la afección no era la única, ya que podría observarse también en laringe y faringe.

Besnier (1885) citado por Kaposi, sostenía que todas las lesiones que correspondían a los términos de ictiosis de la lengua, psoriasis de la boca, placas blancas de los fumadores, placas argénticas de los vidrieros, leucoplaquia y leucoplasia, son en realidad las manifestaciones idénticas de una forma particular de irritación crónica de la mucosa bucal y de la lengua, como así también de la superficie mucosa del óstium genital de la mujer, las cuales pueden surgir a causa de las más variables irritaciones. Se trataría de una lesión que en su avance transpone los límites de la dermis para terminar en el epiteloma propiamente dicho, llamándola glositis, estomatitis y vulvitis, epiteliales crónicas respectivamente, pudiendo ser superficiales o profundas.

Fournier (1900) presentó estadística de 324 casos de leucoplasia (319 hombres y 5 mujeres). La influencia del sexo era evidente para el autor. Remarcó la importancia de la sífilis, ya que de esos 324 casos, 259 la padecían, de lo cual deducía que era indiscutible la predilección de la leucoplasia por dicho terreno.

En relación sobre tabaco, sífilis y leucoplasia, Fournier determinaba que entre 182 pacientes sífilíticos con leucoplasia, 175 eran fumadores. En cuanto a 65 pacientes con leucoplasia, pero sin sífilis, todos eran fumadores.

De las 324 leucoplasias, 97 se transformaron en epitelomas de pronóstico fatal.

Fournier considera a la leucoplasia como afección parasifilítica.

Durante la primera mitad del siglo XX no se modificaron los conceptos que expusimos desde Schwimmer hasta el año 1900.

Bernier, J.L. en el año 1949 reservó el nombre de leucoplasia únicamente para aquellos casos en cuyo estadio histológico, se observa "disqueratosis" afirmando que el aspecto clínico de la lesión no tiene valor diagnóstico, por lo que era imprescindible la biopsia.

En cambio Bernier denominó "paquidermia oral" a todas las lesiones que clínicamente se asemejan a una leucoplasia, pero cuyo examen histológico no revela disqueratosis.

Aclaremos que Bernier llama disqueratosis a modificaciones de la capa basal del epitelio que, además de evidenciar células cornificadas, se caracterizan por poiquilocarinosis, inversión polar, múltiples mitosis, núcleos grandes, etc. Es decir, que para dicho autor sólo serían leucoplasias auténticas las que tienen los caracteres histológicos que muchos patólogos consideran para los epitelomas in situ.

El concepto de Bernier fue compartido, entonces por la mayor parte de los autores norteamericanos.

Ante estas dificultades Kollar (1964) propuso abandonar el término de leucoplasia y sustituirlo por la terminología usada por Fiedel para las lesiones del cuello uterino en base a las alteraciones progresivas del pinosito normal.

Tanta es la dificultad para decir qué es una leucoplasia que en una reunión de investigadores realizada en Copenhague en 1967, en la que el tema fundamental eran los procesos precancerosos bucales, teniendo como base los trabajos de la escuela de Pindborg y col., la organización mundial de la salud la define como cualquier mancha blanca que no se desprende por raspado y que no se puede encuadrar dentro de ninguna otra enfermedad. No es una entidad histológica dice, ya que puede observarse una amplia variedad de alteraciones.

Pindborg y su escuela (1966) describieron además, una leucoplasia que denominaron moteada y que sería para dichos autores la que más predispondría al cáncer.

# CONCEPTOS



# 2

# CONCEPTOS

A continuación realizo una revisión del concepto de varios autores sobre leucoplasia:

Leucoplasia es el término que se ha utilizado durante años para indicar una mancha o placa blanca que se presenta en la superficie de una membrana mucosa, no sólo de la cavidad bucal, sino también de la vulva, cuello uterino, vejiga, pélvis renal y vías respiratorias superiores.

Significa una lesión mucosa en disqueratosis. La leucoplasia consiste habitualmente en lesiones blancas, elevadas o planas, de la mucosa bucal, que puede estar fisurada. Algunas lesiones, sin embargo, pueden estar representadas o incluir una úlcera o una zona de eritema. (BRASKAR, Patología bucal).

Descripción clínica de varias lesiones hiperqueratósicas, blancuzcas de la mucosa bucal. Algunas de ellas pueden resultar precancerosas, o incluso mostrar degeneración maligna, en vista de su anatomía patológica, pero no en relación con su aspecto clínico. (LINCH, Medicina bucal de Burket).

(G. Leukos, blanco + plax, placa) Formación de placas blancas en una superficie. Enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por el desarrollo en la cavidad bucal de placas blancas, engrosadas, debido a una transformación córnea del epitelio, que a veces tiene tendencias a fisurar. Es frecuente en los fumadores y a veces tiende a la malignidad. La que afecta a la mucosa de los carrillos y encías. (CORTADA, Diccionario Médico Labor).

(del Gr. Leukos, blanco y plax, superficie)

Transtorno del epitelio queratinizante, que se caracteriza por la formación de placas blancas que con relativa facilidad, se fisuran y constituyen el punto de partida de neoplasias malignas. (BRAIER, Diccionario enciclopédico de...).

La leucoplasia o leucoqueratosis bucal es una afección crónica, caracterizada por la formación de placas de color blanco nacarado, de consistencia de pergamino y que se deben a la hiperqueratinización de la capa epitelial de la mucosa. (DORANTE, Diccionario Odontológico).

Leucoplasia o leucoplaquia es un término clínico que describe la presencia de una placa blanca anormal firmemente adherida a la mucosa. Puede ser, desde el punto de vista microscópico, hiperqueratosis simple, hiperqueratosis con disqueratosis o carcinoma verdadero. (GUINTA, Patología Bucal).

En la leucoplasia existe queratosis, es decir, que la leucoplasia implica un proceso de queratinización epitelial en grado variable y una esclerosis del tejido conjuntivo

subyacente, también es grado variable. Siendo la leucoplasia una lesión blanca, se trata entonces de una verdadera leucoqueratosis. (LONEGRO, "Las Llamadas" lesiones precancerosas).

"Es una placa blanca que no puede desprenderse por raspado y que no es posible clasificarla como otra enfermedad diagnosticable cualquiera" (O.M.S. cit. por PINBORG Atlas de Enfermedades).

"Es una lesión precancerosa que se localiza fundamentalmente a nivel del reborde alveolar del maxilar inferior o de los repliegues de la mucosa yugal". (SANDRIETER Y TOMAS, Histopatología).

El término leucoplasia como lo usaremos aquí implicará únicamente las características clínicas de una placa blanca de la mucosa (que excluye específicamente otras entidades definidas como lesiones blancas, como líquen plano, placas mucosas y sifilíticas, nevo esponjoso, lupus eritematoso, quemaduras químicas y otras estomatitis) y no contendrá connotación histológica alguna, aunque se caracterice inevitablemente por alguna forma de alteración del epitelio superficial. (SHAFFER, Tratado de Patología Bucal).

"Placa o mancha que no puede ser caracterizada clínicamente o patológicamente como cualquier otra enfermedad y debe ser enfatizado que el uso del término no está relacionado a la presencia o ausencia de displasia. (W.H.O., Definición of leukoplakia).

"Enfermedad queratósica que se caracteriza por signos histológicos del disqueratosis y, por lo tanto es una enfermedad precancerosa." (ZEGARELLI, Diagnóstico en Patología Oral).

Las leucoplasias deben definirse con un criterio clínico-histopatológico (anatómico-clínico), Ambas circunstancias, lo clínico y lo microscópico, deben formar parte del concepto de leucoplasia.

Clínicamente las leucoplasias pueden presentarse como lesiones blancas o blanquecinas. (GRINSPAN, op. cit.)

Leucoplasia o leucoqueratosis es toda afección inflamatoria crónica de las mucosas, especialmente de la boca, caracterizada por la producción de placas blancas adherentes, indoloras que a veces se fisuran. Es común en los fumadores y se considera afección premaligna. (CARDENAL, cit. por GRINSPAN op cit.).

Enfermedad caracterizada por un engrosamiento blancuzco del epitelio de una membrana mucosa, de la variedad bucal dice: "Está caracterizada por placas de color blanco perla o blanco azulado, ubicada en la superficie lingual o la mucosa yugal, debida a hiperplasia epitelial. (BLAKINTON, íbidem).

Una bien demarcada elevación blanca de 5 mm. o más de diámetro que no puede ser removida y que no puede ser atribuida a la presencia de otra enfermedad. A las placas menores de 5 mm les llama preleucoplasia. (PINDBORG, *ibídem*).

La define como una placa blanca de 5 mm o más, que asienta sobre la mucosa bucal, que no puede ser desprendida ni atribuida a enfermedad alguna diagnosticable, como puede ser: nevo blanco esponjoso, estomatitis nicotínica, líquen plano, moniliasis, puntos de fordyce, quemaduras químicas, placas sifilíticas, etc. (METHA, *ibídem*).

Término clínico para las manchas blancas que inciden en la mucosa". (THOMA, "Patología Oral").

"La leucoplasia, una placa blanca, es una lesión premaligna. Clínicamente puede ser difícil de diferenciar de la queratosis focal." (TIEKE, *Fisiopatología Bucal*).

"La palabra se reserva solamente para la descripción clínica de una lesión blanca en la mucosa bucal". (VELAZQUEZ, *Anatomía Patológica Dental y...*)

- Diagnóstico Oral: Placa blanca formada en la superficie epitelial celular. Esta es correaosa, opaca y un poco engrosada. Son excluidas de éstas las lesiones blancas de líquen plano, nevo esponjoso blanco, lesiones por quemaduras, por presión y otras entidades clínicamente reconocidas. La leucoplasia, usada en este sentido, es un término clínico de acuerdo con su significado clásico de una placa blanca.

Patología Oral: "Lesión premaligna superficial de la membrana mucosa caracterizada por hiperqueratosis y disqueratosis del epitelio escamoso estratificado." (BOUCHER, *Curret Clínica Dental*).

# CLASIFICACION Y NOMENCLATURA



3



# CLASIFICACION Y NOMENCLATURA

En el presente capítulo veremos la clasificación así como la nomenclatura dada a la leucoplasia por diferentes autores.

Las lesiones de leucoplasia bucal varían considerablemente en tamaño, localización y aspecto clínico. La extensión de las lesiones varía de pequeñas placas irregulares bien localizadas o lesiones difusas que cubren una porción considerable de la mucosa bucal. Además proporciona la siguiente clasificación.

- 1.— Zona blanca débilmente traslúcida sin cambios a la palpación.
- 2.— Lesiones gruesas, fisuradas, papilomatosas, e induradas.

La superficie de la lesión es finamente arrugada y áspera a la palpación. Puede ser de color blanco, blanco amarillento o grises y con un gran consumo de tabaco puede ser de color pardo amarillento.

Sharp describió tres fases:

- 1.— Lesión incipiente de color blanco, débilmente traslúcida, sin cambios a la palpación.
- 2.— Placas localizadas o difusas, levemente elevadas de contorno irregular. Color blanco opaco, textura granular fina.
- 3.— En algunos casos las lesiones se transforman en formaciones engrosadas y blancas, induradas, fisuradas y con úlceras.

Para Haback existen dos principales formas de leucoplasia:

- 1.— Plana.— Es el principio de la leucoplasia, es lisa y sin elevación.
- 2.— Verrucosa.— Es la plana que después de periodos variables se engruesa y adquiere este aspecto.

Ward nos da una clasificación clínica, que es la siguiente:

- 1.— Aguda.— Evolucionan con rapidez en varias semanas o meses. Esta lesión es engrosada y podría transformarse en papilomatosa o ulcerada. Es la más propensa a transformarse en maligna.
- 2.— Crónica.— Es más difusa y delgada, semejándose a una película blanca sobre la superficie mucosa. Esta lesión puede durar de 10 a 20 años.

3.— Intermedia.— Probablemente es una formación incipiente de leucoplasia crónica, su duración y fase de desarrollo se sitúa entre las dos primeras.

Los autores Grinspan y Abulafia, para su clasificación usan los criterios clínicos e histopatológicos que describiré a continuación:

1.— Criterio clínico:

Grado I.— Manchas (cambio de coloración sin relieve).

Grado II.— Queratosis (lesiones blancas elevadas con cuerpo).

Grado III.— Verrugosidades (elementos elevados, irregulares, papilomatosas).

2.— Criterio histológico:

Grado I.— Hiperqueratosis del tipo ortoqueratosis y/o paraqueratosis y discreta acantosis.

Grado II.— Gran hiperqueratosis.

Grado III.— Gran hiperqueratosis con papilomatosis.

Estos tres tipos de leucoplasia pueden complicarse o transformarse.

A continuación completaré la información anterior con el siguiente cuadro sinóptico:

Granspan y Abulafia:

Primitivas y secundarias.

Grado I, II y III.

Papulosa.

Fisurada.

Erosiva.

Con epiteloma in situ.

Con epiteloma infiltrante.

Pindborg:

Moteada o maculosa (frecuentes atipias epiteliales)

Homogénea.

Bernier:

Con disqueratosis o apatía celular.

Sin disqueratosis o pachidermia oris.

Orban y Wentz:

Hiperqueratosis simple

Hiperqueratosis compleja.

Cawson y Lenher:

Candida leucoplasia.

Renstrup:

Con ortoqueratosis, no cancerizables.

Con paraqueratosis, cancerizables.

Hashimoto:

Benigna.

Maligna.

Cooke:

Aguda.

Crónica.

Otros autores:

Adquirida.

Malformativa.

McCarthy y Shklar:

Difusa.

Localizada.

Grados:

a) inicial

b) moderado

c) severo.

Las leucoplasias son lesiones blancas de tamaño, forma y consistencia diversas.

Macroscópicamente:

Alargadas y casi transparentes.

Gruesas rugosas y semejantes a la piel.

Con frecuencia están pigmentadas por café, tabaco u otras sustancias.

Microscópicamente:

Hiperqueratosis simple: aumento de las capas superficiales o córneas, confiriéndole un aspecto blanco y textura áspera. Según la lesión, la queratina consta de unas pocas o varias capas de espesor, al punto que el espesor de la paraqueratina o la queratina es mayor que el de todos los demás estratos del epitelio.

Hiperqueratosis con disqueratosis: además de hiperqueratosis, en el epitelio hay cambios celulares neoplásicos. Lo único que falta para denominarle c.a. es la invasión al tejido conectivo.

Carcinoma verdadero.

En la literatura científica existe gran número de términos para designar a la leucoplasia clínica.

Queratosis.

Leucoqueratosis.

Hiperqueratosis.

Hiperqueratosis simple.

Hiperqueratosis compleja.

Queratosis inespecífica.

Queratosis focal.

Paquidermia oralis.

Leucoplasia.

Leucoplasia verdadera o paraqueratosis (susceptible a la evolución maligna).

Leucoplasia simple sin hiperqueratosis y reacción inflamatoria subyacente (no evoluciona hacia la malignidad).

# ETIO Y FISIOPATOGENIA



4

# ETIO Y FISIOPATOGENIA

La etiopatogenia de la leucoplasia oral es variable, por lo que a continuación veremos un cuadro donde aparecen divididas en varios grupos, y al ir explicando los puntos, se explicará la fisiopatogenia:

## I.— Congénitas.

## II.— Adquiridas.

### 1.— Secundarias

### 2.— Primitivas

#### 2.1 Factores Generales o intrínsecos:

##### 2.1.1 Edad

##### 2.1.2 Sexo

##### 2.1.3 Raza

#### 2.1.4 Enfermedades Generales:

##### 2.1.4.1 Anemias

##### 2.1.4.2 Hipoavitaminosis

##### 2.1.4.3 Estrógenos

##### 2.1.4.4 Sífilis

#### 2.2 Factores locales o extrínsecos:

##### 2.2.1 Tabaquismo

##### 2.2.2 Factores vinculados a órganos dentarios y prótesis

#### 2.2.3 Otros factores:

##### 2.2.3.1 Mecánicos

##### 2.2.3.2 Químicos

##### 2.2.3.3 Físicos

## I. Congénitas:

Son algunas queratosis congénitas malformativas que obedecen a leyes genéticas y aparecen a temprana edad. Entre ellas están: el síndrome de Jadasshon-Lewandowsky, la disqueratosis congénita de Cole y col., el nevo blanco esponja de Cannon y la disqueratosis intraepitelial benigna hereditaria de Witkop-Sallman. Algunos incluyen además a la enfermedad de Darier. Aunque varias de ellas tienen caracteres clínicos semejantes a las leucoplasias adquiridas, la mayoría son diferentes y tienen aspectos histológicos especiales que permiten separarlas de las verdaderas leucoplasias.

## II. Adquiridas:

### 1.- Secundarias.

Es un grupo de procesos que al evolucionar pueden crear leucoplasias. El líquen plano es capaz de originar leucoplasias secundarias, o sea las lesiones que primitivamente correspondían a un líquen y que luego tanto clínica como histológicamente se han transformado en auténticas leucoplasias. Estas leucoplasias se observan en especial en la lengua y la mucosa yugal. En la lengua las papilas desaparecen.

Ciertas dermatosis vesiculares como el pénfigo vulgar, el pénfigo benigno de mucosas y la epidermólisis vesicular dejan a veces, lesiones de leucoplasia clínica e histológica. Los sitios en que más las observamos son el labio, el fondo de saco y la lengua. Estas leucoplasias son blanco-azuladas y pueden desaparecer espontáneamente porque no son estables.

La circunstancia de que muchas lesiones clasificadas como leucoplasia moteada o papilosa tengan la histología de la candida y una clínica similar. Obliga a pensar en la posibilidad de muchos diagnósticos erróneos de leucoplasia moteada. En la región retrocomisural es donde este problema adquiere notoriedad. Allí se han visto:

a) Candidiasis que simulan leucoplasias moteadas, ya que desaparecían con violeta de genciana.

b) Candidiasis que producían al evolucionar, una leucoplasia secundaria, reversible o no.

c) Leucoplasias, papilomatosis florida y epitelomas epidermoides sobre candidiasis. Frente a esta lesión habrá que balancear la clínica, la histología, la micología, la serología y la terapéutica para establecer el verdadero diagnóstico.

d) Leucoplasias, papilomatosis florida y epitelomas epidermoides sobre candidiasis.

## 2.- Primitivas.

### 2.1 Factores Generales o intrínsecos.

**2.1.1 Edad.**— El 90% de los casos de Renstrup se registraron entre los 41 y 70 años de edad. Sugar y Banóczy los registraron entre 51 y 60 años de edad a la mayoría de sus pacientes y Shaffer y Waldron entre la 5a. y 7a. década de vida.

Las personas mayores de 50 años tienen una prevalencia significativamente más alta de leucoplasia que las personas menores de 50 años.

En general, la literatura reporta la edad de los pacientes con leucoplasia como edad mínima 40 años y como máxima 70 años, aunque se puede dar en personas menores.

**2.1.2 Sexo.**— Varios autores han señalado diferentes porcentajes para el sexo masculino: Renstrup el 90%, Sugar y Bánoczy 75% y Shaffer y Waldron 68.2% por lo que es más frecuente en hombres que en mujeres.

**2.1.3 Raza.**— La leucoplasia es más frecuente en personas de cabellos rubios y ojos celestes. La raza negra y las oscuras sólo la tienen por excepción. Sin embargo, Nogueira halló en Luanda, en el término de un año, 15 mujeres y 1 hombre de raza negra con leucoplasia de paladar y dorso de la lengua. Todos tenían el hábito de fumar con el cigarro invertido (S/Filtro).

### 2.1.4 Enfermedades Generales.

**2.1.4.1 Anemias.**— La anemia hipocrómica se manifiesta especialmente en las mujeres en época premenopáusica caracterizándose por disfagia y coiloniquia, además de signos de anemia: fatiga, color amarillento o pálido de los tegumentos, etc.

El contenido de hierro se halla disminuido existiendo además hipoproteinemia. En la boca, en un alto porcentaje de casos (50 al 70%) se observan atrofia de las papilas linguales, queilitis angular y leucoplasia. Otras anemias crónicas que predisponen a la despapilación y leucoplasia son las anemias perniciosas y la anemia ferropénica.

**2.1.4.2 Hipoavitaminosis A y B.**— Ziskin y col. Demostraron experimentalmente por medio de la administración de una dieta exenta de vitamina A, que los epitelios reaccionaron con hiperactividad del epitelio escamoso con hiperqueratinización. Diversos autores como Zegarelli, Urbach y mulay, han experimentado mejorías en sus pacientes que padecen hipoavitaminosis con la administración de vitamina A como factor contribuyente a la curación; pero otros autores, por ejemplo Fyer, no encontraron acción terapéutica significativa de la vitamina A, mientras que Shklar duda de su acción terapéutica y la considera peligrosa. La glositis atrófica por deficiencia de vitamina B predispone hacia la leucoplasia.

**2.1.4.3 Estrógenos.**— Son estimulantes epiteliales, por ello, su administración prolongada puede dar lugar a la formación de hiperqueratosis oral.



**2.1.4.4 Sífilis.**— No existen leucoplasias auténticas sifilíticas, en el sentido de que sean provocadas por el treponema de Shaudinn, sino que puede favorecer su aparición; esto es actuando como factor predisponente, debido quizás a las alteraciones vasculares que produce. Se necesitan otras causas coadyuvantes de orden local, en especial la acción irritante del tabaco para su desarrollo. Los pacientes con sífilis (glositis atrófica) pueden presentar la lengua lisa y sin papilas que normalmente protegen la superficie dorsal. Es frecuente observar leucoplasia en esas lenguas, presumiblemente como reacción a los irritantes.

Entre otros factores que no han sido comprobados satisfactoriamente, pero que algunos autores consideran etiológicos están el colesterol y el arsénico.

## **2.2 Factor Locales o extrínsecos.**

**2.2.1 Tabaquismo.**— Generalmente asociado con el trauma crónico o irritación de la mucosa, la leucoplasia puede resultar también de factores tales como dentaduras dañinas y mordeduras de carrillo. En adición, la disfunción endócrina, el consumo de alcohol y las deficiencias nutricionales han sido citadas como el ente influenciador en la formación de lesiones leucoplásicas, pero sin embargo la acción de fumar tabaco parece ser el factor etiológico más importante y significativo.

La mayor o menor incidencia de la leucoplasia está en relación con la cantidad de tabaco fumado, la forma de fumar, la duración del vicio y la predisposición o terreno condicionado por factores generales de causa adquirida o genética. El solo hecho de dejar de fumar mejora mucho las leucoplasias. En un estudio de transplante de leucoplasia en ratones, realizado por Holmestrup y col. los resultados son los siguientes: las leucoplasias de pacientes sin hábitos de fumar tabaco ninguna había perdido la queratinización preexistente, mientras que las muestras de pacientes con hábito de fumar tabaco demostraron pérdida de queratinización.

Lo anterior apoya el concepto de que existen dos tipos diferentes de leucoplasias: una posee cambios irreversibles en la queratinización epitelial y la otra muestra cambios reversibles.

En el estudio titulado "Influence of cigarette, pipe..." de Baric, se obtuvieron los siguientes resultados: las lesiones leucoplásicas fueron establecidas en el 13.7% del total de la población examinada, con una prevalencia en los no fumadores de 3.8% y de los fumadores del 22.8. Este reporte sugiere que el uso de cigarrillos, así como el de pipa o una combinación de ellos incrementa la prevalencia de las lesiones de leucoplasia. Las diferencias en la localización de lesiones fueron asociadas con los diferentes productos del tabaco; los fumadores de pipa tuvieron una prevalencia más alta de lesiones palatinas y los fumadores de cigarrillo mostraron más lesiones en el carrillo. En adición, hubo una indicación de que el cigarrillo parece ser el menos nocivo de esos productos. Y en forma general el sitio más frecuente en los no fumadores fue el carrillo

y de los fumadores el paladar, y los fumadores de pipa o pipa y cigarrillo tuvieron la mayor prevalencia de la lesión y los fumadores de cigarrillo la menor prevalencia de lesiones leucoplásicas.

El hábito de fumar provoca leucoplasia por diversos factores, el de mayor valor es el orden químico a través de productos volátiles originados por la combustión del tabaco: hidrocarburos diversos fenol, amoniaco, piridina, fenantreno, antraceno, benzo-pireno, isopropeno, acetona; la nicotina entra en el tabaco comercial en una proporción de 0.7% a 2.5%, es una alcaloide que se disuelve fácilmente en agua y alcohol. el alquitrán residuo de la combustión es un irritante local.

Las alteraciones en la histología normal de la mucosa oral, aunque sólo moderadas, indican los efectos potenciales irritantes del alquitrán en la mucosa oral produciendo un espesamiento, resultado en un blanquecimiento microscópicamente identificable a las áreas afectadas. Un incremento de la respuesta epitelial a la aplicación de sustancias fue observada cuando el calor fue usado 60 grados centígrados, lo cual sugiere que el calor actúa como un irritante mucoso adicional asociado con la aplicación del alquitrán, produjo una respuesta más pronunciada que el calor o el alquitrán solos. El alquitrán actúa como un irritante crónico, de grado bajo en el cual induce más notablemente a hiperqueratosis e infiltrado de células inflamatorias en el tejido fundamental.

Esto ha reportado que dando suficiente tiempo, cinco por ciento de las queratosis de la membrana de la mucosa oral o leucoplasia desarrollará malignidad.

El calor de la combustión actúa como factor físico irritativo ya que la mucosa bucal se seca y este resacamiento estimula el aumento de queratina, con fines protectores.

La acción traumática o sea mecánica se produce en el sitio de apoyo del cigarrillo, pipa o boquilla.

La forma de fumar es un hecho fundamental en la incidencia de la leucoplasia, así como el sitio de localización en la mucosa bucal.

La leucoplasia del paladar es frecuente entre los que fuman con la parte encendida del cigarrillo hacia el interior de la boca, en estos casos los factores irritantes son parte del humo, las altas temperaturas hasta de 120 grados centígrados y el tiempo que se lleva en fumar que es aproximadamente de 15 a 20 minutos. Aquí se produce un tipo especial de leucoplasia del paladar, llamada papulosa. En los fumadores de cigarrillos, la leucoplasia se asienta preferentemente en la zona retrocimisural ya que es el paso obligado del humo que se elimina. La leucoplasia es bilateral y simétrica. Entre los que retienen el humo debajo de la lengua antes de expelerlo, es más frecuente la leucoplasia del piso de boca. A veces el cigarro de hoja, la pipa o la boquilla ubicados constantemente en un sitio determinado y en ocasiones mantenidos allí casi perma-

nentemente producen un traumatismo crónico que puede ser origen de leucoplasia de labio.

**2.2.2 Factores vinculados a órganos dentarios y prótesis.**— Estos factores son irritantes mecánicos crónicos entre ellos se encuentran: mordeduras sistémicas habituales del carrillo, lengua y/o labio, dientes cariados con bordes agudos que irritan la mucosa, así como dientes fracturados, carillas de coronas desgastadas rebordes de dentaduras excesivamente extensos, contacto excesivo de barras y ganchos de la dentadura con el tejido, abuso del cepillado dental; se puede observar en los rebordes alveolares surcos gingivales y el paladar de portadores de prótesis removibles, una hiperqueratosis reaccional provocada por su uso. También en desdentados que no usan prótesis se puede observar leucoplasias en el reborde alveolar por el traumatismo masticatorio. Así como es común que una corona mal diseñada origine una impactación de alimento contra la encía, determinando así una irritación traumática que a la larga se traduce en una leucoplasia. Las coronas que hacen relieve y la mala oclusión congénita o adquirida pueden provocar leucoplasia.

**2.3.3 Otros factores.**— Aparte de los factores anteriormente mencionados tenemos:

**2.3.3.1 Mecánicos.**— Los traumatismos profesionales pueden provocar leucoplasia. Los músicos que tocan instrumentos de viento con frecuencia tienen leucoplasia en el vestíbulo bucal cerca del surco. Las lesiones suelen ser verrugosas y fisuradas por acción traumática de la boquilla del instrumento. También se les puede observar en el piso de la boca. Los zapateros y los tapiceros pueden desarrollar leucoplasia por la costumbre de mantener clavos en el interior de la boca mientras trabajan. Entre los sopladores de vidrio las lesiones aparecen en la mucosa yugal, cerca del conducto de Stenon, son arborescentes y la mucosa se pliega y hay descamación laminar.

**2.2.3.2 Químicos.**— Ciertas sustancias de naturaleza química pueden irritar a la mucosa y producir leucoplasia: el consumo de pastillas o bombones de menta en forma excesiva producen leucoplasia principalmente en el paladar. La acción del alcohol es discutida. Mientras que para Smillie y Súcar es evidente (13% de leucoplasias en alcohólicos), tal no es la conclusión de Silverman.

El arsénico usado como plaguicida en las plantaciones de tabaco, es un elemento que quizás intervenga en la génesis de la leucoplasia provocada por el hábito de fumar.

La aspirina colocada a veces sobre un diente doloroso para calmar el dolor, puede ocasionar lesiones leucoplasiformes, es más bien una necrosis química y a la lesión se le llama quemadura por aspirina. En relación con la úlcera gastroduodenal se conocen trabajos interesantes sobre la acción cáustica de dicho agente. La acción nociva para las células se debe a la acumulación del anión salicilato que altera su sistema buffer. El pH alto de la boca en contraposición con la mucosa gástrica explica la baja inci-

dencia de esta lesión en la boca. Las cortas exposiciones a la acción cáustica de la aspirina causan lesiones blancas y arrugadas, mientras que las exposiciones largas son blancas, húmedas y tumefactas. Histológicamente un tiempo largo de exposición provoca necrosis superficial y si el plazo es corto, edema epitelial. Como se podrá apreciar no existe una verdadera leucoplasia provocada por la aspirina sino solamente leucoedema en los casos de escasa irritación y necrosis en los de mayor severidad.

**2.3.3.3 Físicos.**— Las radiaciones, es un hecho muy conocido que a pesar de no haber lesiones previas de leucoplasia, éstas pueden manifestarse más tarde como consecuencia de tratamientos radiantes. Otra causa es el calor, que en el paladar de los que fuman en forma invertida o pipa, la leucoplasia se debe en parte a la acción calórica.

Para Zegarelli también los alimentos muy calientes pueden, a la larga, originar la leucoplasia. Lain cita al galvanismo como posible causa de leucoplasia, mientras que Súcar y Banóczy dan cifras del 2.5% de leucoplasia de origen galvánico y Philips y col. no pudieron producirla en ratas sometidas a corrientes galvánicas.

Banóczy en su estudio, proporciona los siguientes resultados: la eliminación completa de diferentes metales por obturaciones de composite o por extracciones parece ser el método de elección en los casos de lesiones blancas electrogalvánicas. Algunas coronas venter de oro son inertes a la vez que están en posición y así existiendo lesiones las inducen a desaparecer, con el tiempo sin embargo, la estructura de algunas aleaciones aparentemente cambian y nuevas corrientes electrogalvánicas causan la recurrencia de las lesiones blancas. La progresión observada a pesar de la excisión quirúrgica en combinación con cambio de metal sugiere que en un punto cercano inducen a los tejidos a volverse irreversibles y correrán con el curso hacia la malignidad en sí mismos. Por esto, una observación continua de lesiones blancas inducidas electrogalvánicamente es necesaria, igual que los casos que se consideren curados. En este estudio Banóczy y col. hablan de lesiones blancas ya que se diagnosticaron tanto líquen plan como leucoplasia, correspondiendo la mitad de casos a cada identidad. El rol de las microcorrientes en el desarrollo de lesiones blancas de la mucosa oral es comprobado por la desaparición o regresión de no menos de 31 de 36 lesiones después que los diferentes metales fueron cambiados. La primera reacción de la mucosa es inflamatoria inespecífica y son el terreno el agente causal y la predisposición los que van a condicionar el cuadro posterior.

**CARACTERISTICAS  
CLINICAS DE CADA  
UNA**

**5**

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE CADA UNA

Dentro de este capítulo describiré, aparte de las características clínicas, la incidencia y localización más frecuentes de la leucoplasia.

La incidencia de la leucoplasia varía y está en relación con los países y lugares donde se ha realizado el estudio, así como también influyen hábitos como el de fumar, costumbres, estado nutricional, etc. En las páginas siguientes se mencionan algunos autores y los resultados obtenidos:

El estudio de la Dra. Ramírez fue realizado en la Ciudad de México con un total de 812 individuos mayores de 34 años, de los cuales 402 eran varones y 410 mujeres. Las lesiones más frecuentes por grupo fueron: pigmentación melánica 33.5% manchas blancas, 24.5% (varones 35.8% y mujeres 13.4%), aumento tisular 11.8% y úlceras bucales 5.7%. Del total de manchas blancas la leucoplasia tuvo una prevalencia del 0.9% y su distribución por sexo fue: sexo femenino 0.4% y sexo masculino 1.5%.

La localización de la leucoplasia, al igual que su prevalencia varía de un país a otro por los factores ya mencionados; veremos los hallazgos, irán en orden decreciente:

Prevalencia de leucoplasia bucal encontrada en estudios epidemiológicos.

País	Autor	Año	Muestra	Tasa
Hungría	Brutzs	1962	5,610	3.6
Nueva Guinea	Atkinson y Colbs.	1964	3,966	8.1
India	Meht y Colbs.	1969	50,915	0.2 a 4.9
Hungría	Bampczy y Colbs.	1969	16,332	0.57
India	Mehta y Colbs.	1973	101,761	0.67
Suecia	Axel	1976	20,333	3.6
Birmania	Lay y Colbs.	1986	6,000	1.7

Prevalencia leucoplásica bucal en individuos adultos, en estudios realizados en América Latina.

País	Autor	Año	Muestra	Frecuencia
Colombia	Jiménez-Gómez	1980	248	9.3
	y Bojanini	1981	503	1.8
Cuba	Santana	1968-1971	8,995	2.4
Argentina	Borghelli	1987	749	2.1
Cuba	Rodríguez y Colbs.			

Frecuencia relativa de manchas y su distribución por sexo en el grupo estudiado.

#### ENTIDADES

Queratosis friccional	10.4	21.5	15.8
Leucoedema	4.6	17.5	10.9
Leucoqueratosis nicotínica palatina	0	4.5	2.2
Líquen Plano	0.7	0.7	0.7
Leucoplasia	0.4	1.5	0.9
Candidosis Crónica Hiperplástica	0.4	0	0.2

Thoma.- La leucoplasia puede encontrarse en cualquier parte de la cavidad oral, aunque han descrito determinados lugares de preferencia. Thoma cita a: renstrup, quien halló en primer lugar a la mucosa bucal y las comisuras siguiendo en orden decreciente la mucosa alveolar, lengua, labios, paladar, suelo de boca y encías. Shaffer y Waldron, quienes mencionan en primer lugar la cresta alveolar inferior, encías y zona de pliegue muco-bucal, siguiendo en orden decreciente las lesiones de la mucosa bucal, paladar, cresta maxilar superior, piso de boca, labio inferior, zona almohadillada retromolar y lengua.

Grinspan y Abilafia.- La mayor incidencia de leucoplasia la ubican en la mucosa yugal seguida de la retrocomisural, labio inferior, lengua, paladar, rebordes y labio superior.

Shaffer.- Cita a Hobaek, quien observó que el sitio de predilección de la leucoplasia era la lengua y piso de boca seguidos por el labio inferior, mucosa vestibular, paladar y encía en este orden.

Tiecke.- La leucoplasia se observa predominantemente en la mucosa bucal, encía y piso de boca. Sin embargo también puede existir en otros sitios, especialmente en el labio.

Velázquez.- La leucoplasia clínica aparece en cualquier lugar de la cavidad oral, aunque prefiera algunas zonas. El mayor número de casos afecta el borde alveolar inferior, encía o el pliegue mucobucal. La lengua es uno de los sitios menos frecuentes y prácticamente no existe en el labio superior.

Pindborg.- La localización más frecuente de la leucoplasia es la mucosa bucal y las comisuras seguidas en orden decreciente en la cresta alveolar, la lengua, los surcos bucales, el suelo de la boca, la mucosa labial la cara de la lengua, el paladar óseo y el borde de la lengua.

Como podemos observar la localización de la leucoplasia es muy variada por lo que debemos estar alerta ante este padecimiento.

## Manifestaciones Clínicas.

Las leucoplasias pueden ser observadas bajo tres aspectos clínicos fundamentales que muchas veces constituyen meras etapas evolutivas:

1.— Leucoplasia maculosa (grado I). Caracterizada por una mancha de color blanco homogéneo, mate o amarillenta, con una delimitación precisa en casi todo su contorno y sólo difusa al algunos sectores, a veces con una superficie que pareciera dispuesta en empedrado o "parquet"; la lesión es indolora y presenta cierta dureza superficial a la palpación. Al tocarla con la lengua el enfermo experimenta una sensación de sequedad en ese sitio.

2.— Leucoplasia queratótica (grado II). Muestra como lesión elemental una queratosis, es decir un engrosamiento marcado del epitelio, de color blanco amarillento. A veces se combina con el grado I. La lesión se eleva sobre la superficie mucosa y tiene límites precisos. El aspecto es seco. Al rededor de la misma suele verse un eritema llamado halo congestivo.

3.— Leucoplasia verrugosa (grado III). Se presenta como una lesión de superficie irregular, blanquecina, verrugosa. También es de color blanco-amarillento seca al tacto y a la vista.

Estas formas anatomo-clínicas de leucoplasia pueden complicarse en especial las dos primera con fisuras, en cuyo caso pueden resultar dolorosas y aparecen rodeadas por un área roja inflamada.

Oras veces la leucoplasia se hace erosiva por traumatismos físicos o por mordisqueo. La parte erosiva está salpicada de áreas de aspecto fibrinoso.



La leucoplasia puede transformarse en epitelomas in situ o infiltrantes o bien en el tipo especial de carcinoma conocido con el nombre de papilomatosis florida.

Existen aspectos clínicos especiales de la leucoplasia en algunas localizaciones. En la lengua y mucosa retrocomisural puede tomar aspecto lenticular o en mosaico. En el paladar duro puede adoptar aspecto papuloide; se le denomina leucoplasia papulosa o palatitis nicotínica las lesiones son casi siempre provocadas por el hábito de fumar pipa, generalmente con tabaco de mala calidad. También con el hábito de fumar con el cigarrillo invertido. Este vicio puede producir además verdaderas quemaduras en el paladar y leucoplasias no papulosas. La leucoplasia papulosa se manifiesta en formas de pápulas de tamaño diverso, de menos de medio centímetro de diámetro como término medio, aplanadas, separadas entre sí por surcos, con un orificio central rojo; a veces brota del orificio una gota de saliva. La mayoría de las veces el paladar es en su totalidad, de color blanquecino, leucosiforme, y este color se acentúa al redor del orificio central. Este corresponde a la salida del conducto excretor y puede elevarse con aspecto umbilicado siendo de color rojo.

Otro tipo particular de leucoplasia es la llamada moteada, de ubicación perfectamente retrocomisural y comisural (dos tercios de los casos). En ellas Pindborg y col. hallaron mayores posibilidades de transformación cancerosa que en otro tipo de leucoplasia.

En la forma más peligrosa y dos tercios de ellas presentan disqueratosis y atipía celular; son por lo tanto cáncer "in situ". Con frecuencia la zona leucoplásica de la comisura sufre traumatismos durante la masticación, por lo que presenta un aspecto maculoso pero sin atipía celular. La leucoplasia infectada con candida. Tienen similitud clínica e histológica y es necesario muchas veces seguir detenidamente la evolución del proceso después de un tratamiento adecuado para establecer un diagnóstico definitivo.

La mayoría de las leucoplasias presentan pocos síntomas, pero algunas traen sensación de sequedad, aspereza, en especial al tocarlas con la punta de la lengua. En las erosivas o moteadas suele haber ardor.

Otro aspecto subjetivo pero de tipo psíquico es la fobia o temor al cáncer que provoca esta lesión.

En fumadores intensivos, el color de la leucoplasia suele ser ocre por el depósito de nicotina. El color de las leucoplasias en su iniciación es para McCarthy blanco en el centro y gris en la periferia.

La melonoplaquia o sea placas o manchas pigmentadas que pueden acompañar a la leucoplasia de los fumadores, se observa especialmente en personas de piel oscura.

Algunos autores (Pindborg) distinguen un estado de preleucoplasia provocado por un bajo grado de irritación. Se trata de una mancha difusa en la mucosa de un color blanco grisáceo.

Sandstead y Iowe señalan leucoedema alrededor de las lesiones de leucoplasia. Acompañan muchas veces a la leucoplasia del fumador depósitos de tártaro (cálculos) supra y subgingival o sea enfermedad periodontal y gingival.

La fibrosis difusa de la submucosa se asocia también en ocasiones a lesiones leucoplásicas.

**ESTUDIOS  
CLINICOS  
COMPLEMENTARIOS**



**6**

# ESTUDIOS CLINICOS COMPLEMENTARIOS

Dentro de la Historia clínica deben recogerse datos sobre los factores generales que pueden provocar hiperactividad de las células escamosas e hiperqueratinización, como es el déficit de vitamina A, la medición con hormonas sexuales y la existencia de una sífilis como ya se señaló en el capítulo de Etio y fisiopatogenia. Así también deben buscarse factores sistemáticos que produzcan o se acompañen de malnutrición, insuficiencias vitamínicas etc. Cuando se sospecha la existencia de un factor o factores locales generales y cuando está indicado realizar una exploración física y de laboratorio más completa, es necesario consultar al internista. Por ejemplo, las pruebas del funcionamiento gastrointestinal y hepático pueden ser necesarias para investigar más completamente estos factores generales. Estas pruebas se dirigen exclusivamente a descubrir los factores predisponentes de la hiperqueratosis o de la leucoplasia, y no son pruebas de diagnóstico diferencial en sí.

Dentro de estos estudios que deben realizarse al paciente pero de la lesión en sí debemos tomar en cuenta a la biopsia, que es la más indicada para descubrir la naturaleza propia de la lesión.

La biopsia es la extirpación de tejido de un organismo vivo con el fin de examinar al microscopio y diagnosticarlo. En este caso la mucosa bucal o alveolar.

Las indicaciones de la biopsia son las siguientes:

1) Cuando una lesión no ha sido correctamente diagnosticada por otros métodos, no cura espontáneamente con terapéutica conservadora. Esta indicación se aplica especialmente a las lesiones rojas, blancas o pigmentadas de la mucosa. El concepto fundamental es que, si una lesión no puede ser diagnosticada con precisión, el clínico debe conseguir un diagnóstico histológico.

2) Siempre que los síntomas sugieran una neoplasia. Deberán examinarse todos los tumores sospechosos de malignidad, así como los de aspecto benigno que aumentan de tamaño.

3) Cuando existe una lesión quística de tejido blanco o del hueso. Algunas veces tanto los tumores benignos como los malignos semejan tejido blando quístico o lesiones óseas, habiéndose necesario extirparlos y enviarlos a un laboratorio de anatomía patológica oral.

Todos los tejidos blandos extirpados por cualquier razón deben examinarse al microscopio.

En general, la exactitud del diagnóstico aumenta con el tamaño de la muestra quirúrgica; existe dificultades debidas a la pequeñas muestras biopsicas. Las pequeñas son difíciles de manejar, especialmente después de haberse producido la distorsión y disminución de tamaño derivadas de la fijación. Cuando se hacen preparaciones de este tejido difícil de manejar pueden cortarse en un plano no deseable. Más aún, la mayoría de lesiones se interpretan estudiando las relaciones entre tejidos, y si la cantidad de toma es escasa, es posible que no sea suficiente para diagnosticar.

El anatomopatólogo se beneficiará siempre con la mayor toma obtenida. Sin embargo no siempre puede obtenerse una muestra grande, en consideración a los pacientes; es lógico el deseo de ocasionar una lesión quirúrgica lo más pequeña posible. Pero si el resultado es una muestra inadecuada se deberá hacer una segunda biopsia, lo que aún ocasionará mayores molestias al paciente y al profesional. Por lo tanto, la muestra biopsica debe incluir todo el tejido que sea posible.

Esta regla se aplica a las biopsia por incisión, en las que solamente se extrae una parte de la lesión. En cuanto a las biopsias por escisión, el tamaño viene determinando por la magnitud de la lesión, puesto que la escisión implica la extirpación total. En muestras grandes de biopsia por excisión, cuando se desea determinar si sus bordes están libres de enfermedad, el cirujano marca estos márgenes e informa de ello al anatomopatólogo. Una lesión delimitada de este modo pondrá sobre aviso al anatomopatólogo para que pueda indicar si la incisión se ha efectuado en el límite entre tejido sano y patológico.

Deben evitarse biopsias de úlceras evidentemente superficiales o de tejido necrótico, pues ambos casos no son específicos histológicamente y generalmente no pueden ser diagnosticados. Si una lesión ulcerosa sugiere un c.a. la biopsia ayudará a determinar si existe malignidad, aunque no sea posible establecer un diagnóstico con certeza. El anatomopatólogo debe estimar microscópicamente en que forma interactúa el proceso morbosos con el tejido circundante, en lo que respecta a detalles tales como la invasión, encapsulamiento, etc. Para lo cual se necesita un borde de tejido normal, contenido en la misma muestra.

Los artefactos producidos al manejar el tejido son una fuente importante de problemas diagnósticos. Llamamos artefacto a la estructura artificial o alteración del tejido en un corte preparado para el examen macroscópico, como resultado de un factor extraño. Hay varios tipos de artefactos. El ocasionado por aplastamiento es una forma de distorsión del tejido que se produce ante la más pequeña compresión; se da con mayor frecuencia en tejidos deteriorados, durante su extracción con pinzas, pero también se produce por una hoja de bisturí roma que los desgarran en vez de cortarlos. El aplastamiento origina un tipo de artefacto destructivo y peligroso que desorganiza la

morfología tisular y exprime la cromatina fuera de los núcleos celulares; las células inflamatorias y las tumorales son las más susceptibles. Este tipo de artefacto puede hacer que una muestra, por lo más adecuada, resulte imposible de diagnosticar.

Para impedir el artefacto por aplastamiento el tejido ha de ser manipulado con delicadeza. Una sutura colocada en el borde de la muestra puede sustituir a las pinzas para inmovilizarlo; si es imprescindible el uso de pinzas, se deben aplicar sobre los extremos de la muestra.

El uso de electrocauterio está contraindicado en la técnica de la biopsia, por ser perjudicial para la interpretación de las observaciones. Aunque es deseable en cirugía porque facilita la hemostasia, provoca la ebullición del tejido tisular y precipita las proteínas. Microscópicamente, tales tejidos presentan un aspecto coagulado y desgarrado lo que hace imposible la evaluación histológica en los lugares cauterizados.

También puede producir artefactos la aplicación de: colorantes, medicamentos coloreados, inyección de anestésico local directamente en el lugar de la biopsia; por lo tanto estos procedimientos están contraindicados.

Entre los artefactos que pueden ser producidos por el manejo de la muestra en el laboratorio tenemos: por fijación, por deshidratación, por uso de soluciones salinas o alcohol y la sangre coagulada. Es posible incluso evitar que se deformen las muestras finas de mucosa, colocando el tejido sobre papel satinado y fijándolo después.

Algunas lesiones poseen características peculiares que obligan a consideraciones especiales en la técnica de la biopsia.

Las lesiones blancas y rojas son especialmente traidoras, porque los cánceres precoces con frecuencia presentan este aspecto clínico. Son especialmente sospechosas las placas blancas si se presentan en regiones de "alto riesgo" de cáncer oral, tales como el suelo de la boca, la superficie lateral o ventral de la lengua, labios inferior, paladar blando, fauces, amígdalas y la zona retromolar.

La elección del lugar donde se debe obtener una muestra de lesiones grandes rojas o blancas, constituyen un problema. Como el cáncer oral puede originarse en cualquier punto dentro del área de las lesiones y por ser con frecuencia clínicamente imposible diferenciar la transformación cancerosa precoz de otras regiones benignas, se deben tomar varias muestras. En lesiones moteadas deben incluir ambas áreas.

El último punto que se ha de tener en cuenta en relación con el envío del material biopsico, es el de completar adecuadamente los datos clínicos. Este es el aspecto más olvidado de las biopsias y la causa más común de diagnósticos equívocos, inexactos e incluso erróneos. El anatomopatólogo está en desventaja al no haber visto al paciente y carecer de la posibilidad de formularle preguntas o de examinar la lesión. Se basa exclusivamente en las observaciones de quien le envía la información por medio de una buena historia, con la descripción y la interpretación clínica de la lesión. Como se

dijo anteriormente, la biopsia es una ayuda en el diagnóstico, y al ser tantas enfermedades las que presentan similares patrones tisulares, el anatomopatólogo necesita confiar en la información clínica adicional para que el diagnóstico sea preciso.

El anatomopatólogo está obligado a emitir su informe con rapidez, sobre todo cuando hay la posibilidad de lesiones graves. Cuando lo emite, este informe biopsico debe incluir tanto el diagnóstico como la descripción microscópica aún en los casos de rutina. El diagnóstico se debe interpretar por el clínico correctamente. Un informe negativo solamente indica que no existe lesión en esos trozos de tejido y en ese momento. No descarta la enfermedad en el lugar adyacente o en una fecha futura. Por tanto, una lesión blanca que muestra hiperqueratosis en una muestra biopsica, puede ser maligna en otra zona de la que no hemos tomado ninguna muestra o bien malignizarse con posterioridad. Si hay sospechas clínicas, se indicará una segunda biopsia.

A veces en el informe se antepone a el diagnóstico palabra como "compatible con" o "sugestivo de". La primera implica que el aspecto macroscópico no es característico, pero es similar al diagnóstico de posibilidad que especificó el profesional que envió la biopsia. El segundo "sugestivo de" es en cierto modo, más exacto, pues significa que las características histológicas apuntan hacia un diagnóstico que no es unívoco. De vez en cuando un diagnóstico requiere notas explicatorias que generalmente aparecerán como comentarios posteriores al diagnóstico.

El profesional puede prestar a sus pacientes un servicio inestimable consiguiendo la detección precoz y su diagnóstico de las lesiones auxiliándose de la biopsia, ya que la citología exfoliativa no es tan útil como la biopsia.

# DIAGNOSTICO CLINICO Y DIFERENCIAL



7



# DIAGNOSTICO CLINICO Y DIFERENCIAL

El diagnóstico clínico de la leucoplasia se debe realizar por medio de las manifestaciones clínicas mencionadas en el capítulo V, así como por medio de la Historia Clínica, la cual, como ya se estableció debe incluir la existencia de irritantes o de agresiones a la mucosa en el tiempo de duración, los traumatismos dentales o por prótesis, higiene bucal, etc.

El diagnóstico diferencial estará dado por las diferentes características de las entidades patológicas que a continuación de describirán someramente. Otro instrumento para realizar el diagnóstico diferencial es; la biopsia, ya que se extienden ciertas características histológicas propias de algunas patologías.

**Liquen plano.**— cuando se presenta típicamente, en su forma clásica lo hace como una mancha blanca en red, ubicada especialmente en el tercio posterior de la mucosa yugal. Su diagnóstico ofrece dificultad. La coexistencia de pápulas violáceas en superficie de flexión de la piel de tórax o genitales orienta el diagnóstico. Pero, cuando el liquen es atípico habrá que buscar en clínica lesiones ya mencionadas unos renglones arriba. Y además observar si existen las estrías de Wickham, que son estrías blanquecinas y forman un dibujo reticular irregular en su superficie. Si se trata de un liquen queratótico o leucoplasiforme, el diagnóstico clínico suele ser difícil pues al involucrarlo puede transformarse en una auténtica leucoplasia. Cuando esta localizado en la lengua habría una manera de diferenciarlos: si persisten las papilas entonces es un liquen, ya que la leucoplasia siempre las borra. Pero es necesario recordar que si faltan, la lesión puede ser tanto una leucoplasia como un liquen. En el liquen la membrana basal es discontinua, existe infiltrado yuxtaepitelial y degeneración hidrópica de la capa basal, además de que la leucoplasia es más frecuente en hombre. El liquen se aprecia más frecuentemente en el tercio anterior de la lengua y el reborde alveolar así como en personas de sexo femenino.

**Lengua pilosa blanca.**— Es una afección benigna, en la cual las papilas filiformes no se descaman normalmente, casi siempre está afectada la superficie dorsomedial y posterior, aunque pueden estar también afectadas las laterales. Los alargamientos retienen pigmentos bacterianos, de tabaco, de té, de café y de caramelos. El cepillado de la lengua facilita la descamación.

**Lengua geográfica.**— Tiene lesiones blancas en la periferia de las zonas enrojecidas atróficas. Estas áreas de descamación e hiperqueratosis adoptan formas anulares

sin embargo, es característico que las zonas atróficas cicatricen en un sector y aparezcan en otro, lo cual ayuda a su diagnóstico diferencial.

**Nevo esponjoso blanco.**— Es una entidad hereditaria que se presenta como pliegues blancos y blandos de tejido; se dispone bilateralmente, con preferencia en mucosa vestibular, pero también en lengua y piso de boca. El aspecto blanco se debe a la espongirosis o presencia de líquido en las células. Se diagnostica macroscópicamente basándose en su disposición bilateral y en los antecedentes familiares. La biopsia confirmará la espongirosis para descartar la leucoplasia.

**Leucoedema.**— Se presenta bilateralmente en la mucosa vestibular. Es una espongirosis de las células espinosas, que produce una lesión blanca, brillante y plateada con algunas arrugas. La línea alba suele estar acentuada con algunas arrugas. La línea alba suele estar acentuada. Al estirar, la lesión blanca desaparece.

**Gránulos de Fordyce.**— Se encuentran en mucosa vestibular en los labios, bilateralmente. Se ven como pápulas submucosas blancas o amarillentas, que se destacan más al ser estirado el tejido y quedar tenso. Son glándulas sebáceas normales sin folículos pilosos y son tan frecuentes que se consideran normales.

**Gingivitis por descamación.**— Es una afección vista fundamentalmente en mujeres menopáusicas. Produce sensación de ardor en la encía. Hay zonas erosivas o rojas con zonas blancas, correspondiente al epitelio en vías de descamación, que pueden quitarse y dejar expuestas zonas enrojecidas. En realidad gingivitis por descamación es un término clínico, porque el mismo cuadro aparece en otras enfermedades como las alérgicas.

**Quemaduras, úlceras y otras lesiones.**— Tienen una superficie necrótica blanca o pseudomembranosa, comprenden el grupo más común de lesiones blancas. La parte blanca de la lesión se desprende y deja una superficie cuentra. Este hecho, más la historia complementaria y las características clínicas, sirven para diferenciarlas.

**Pénfigo.**— Es una enfermedad dermatológica al igual que el líquen plano, es muy rara pero, es grave y puede ser mortal sino se atiende. Es una enfermedad ampollar, se forman grandes vesículas en la boca y se rompen pronto. El epitelio necrótico es blando y da este color a la lesión, que se destaca sobre fondo rojo. Las lesiones son descubiertas durante un examen sistemático o el paciente relata que las tiene desde hace algún tiempo. Por ser úlceras y erosiones que no curan, deben sospechar. La biopsia es importante por que el cuadro del pénfigo es específico. Además de una intensa inflamación crónica, hay vesículas intrepiteliales. El pénfigo es debilitante y mortal por que las lesiones cutáneas se ulceran y exponen una gran superficie. Ello produce pérdida de líquidos semejante a la de una quemadura de tercer grado.

**Lupus eritematoso crónico.**— En su forma fija y localización yugal, puede confundirse en un examen superficial con una leucoplasia. Sin embargo, en el lupus erite-

matoso la mucosa aparece deprimida, existe atrofia, y la lesión bastante congestiva, bien circunscripta y en los bordes de la misma hay como estrías o radiaciones rojizas. La palpación denota dureza. La histología es bien característica con su atrofia epitelial e hiperqueratosis y engrosamiento de la membrana basal.

**Muguet.**— Es una lesión blanca fácilmente distinguible de la leucoplasia ya que éste se elimina fácil con una gasa, lo que no sucede con la leucoplasia.

**Psoriasis.**— Es excepcional en la boca. Se observa en algunos enfermos con psoriasis atropáticas o atípicas. En su localización yugal puede confundirse con una leucoplasia. Se han visto leucoplasias auténticas en psoriasis, pero la histología era de leucoplasia y no de psoriasis.

**Mucosa mordisqueada.**— Se observa en especial en la mucosa yugal y en el borde de la lengua. Por mordeduras repetidas, esas zonas toman un aspecto blanquecino, más bien opalino. Esto se debe a una infiltración linfocitaria provocada por el traumatismo. En la mucosa yugal se localizan siguiendo por lo general la línea interdentaria. Se acompañan con descamación en colgajos, la que es fundamental para el diagnóstico. Sólo en algunos sectores pueden semejar a una leucoplasia. A veces sin embargo el traumatismo termina por originar una verdadera leucoplasia.

**Sífilis secundaria tardía.**— En ocasiones la sífilis secundaria tardía produce lesiones blanquecinas circunscriptas que a primera vista recuerdan una leucoplasia de segundo grado. Se trata de placas blancas elevadas, de límites precisos, que presentan algunas depresiones en su superficie, así como escotaduras en el borde. Su aspecto es edematoso. Histológicamente sólo se observan lesiones de corion presentadas por vasos dilatados y una infiltración de plasmocitos en forma perivascular.

**Epiteliomas.**— El epiteloma in situ originado en una leucoplasia es prácticamente imposible de diagnosticarlo clínicamente. Puede presumirse, pero sólo la histología puede atestiguarlo. En los epiteliomas incipientes o infiltrantes con su infiltración en la base o su borde inmaduro permiten establecer con facilidad el diagnóstico clínico de leucoplasia en transformación epiteliomatosa. De todas formas es recomendable no dejar de realizar la biopsia.

**Papilomatosis florida.**— También conocida como carcinoma verrugoso de Ackerman, queratitis vellosa maligna de Cachin entre otros nombres. La leucoplasia verrugosa o de grado III es difícil de diferenciar clínicamente con la papilomatosis florida. Aun así, la leucoplasia es blanco-amarillenta y seca al tacto, mientras que la papilomatosis florida es blanca-azulada y húmeda por edema y como hemos estado recalando la biopsia es quien tiene la última palabra.

**Candidiasis.**— Aproximadamente el 10% de todas las leucoplasias están infectadas por *Candida*, por lo que en la práctica no es posible determinar muchas veces cuál es la primera causa, si la infección por *Candida* o la leucoplasia. El diagnóstico diferencial entre estas debe hacerse por frotis, cultivos y estudios histológicos.

**Estomatitis nicotínica.**— El paladar de los fumadores de pipa o de los grandes fumadores puede enfermar tomando una coloración, un aspecto, enrojecido para después tomar una coloración blanquecina e incluso rugosa. Y más tarde la mucosa se hipertrofia formando nódulos blancos pero que tienen en el centro un punto rojo y éste lo diferencia claramente de la leucoplasia.

**Leucoplasias malformativas.**— No son para Grinspan y Abulafia verdaderas leucoplasias, porque no corresponden a la definición que han adaptado. Por excepción se transforma en un c.a.; aparecen a edad temprana y son muy extendidas en la boca y toman otras mucosas y sectores cutáneos, tienen las siguientes características: su localización es difusa y profusa, se asocian a otras malformaciones en boca, piel o vísceras y tienen características histopatológicas propias y los rasgos comunes del leucoedema y degeneración cavitaria. En el síndrome de Jadasohn-Lewandosky, las lesiones bucales se asemejan a una leucoplasia, dichas lesiones aparecen desde el nacimiento, ocupan casi toda la cavidad bucal, en particular la totalidad del dorso de la lengua y la línea interdientaria de la mucosa yugal, y se acompaña de queratodermia y paquiniquia y otras queratosis cutáneas, algunas foliculares. Estas queratosis malformativas tienen histológicamente leucoedema.

La disqueratosis congénita de Cole y col., origina en la boca lesiones parecidas a las de una leucoplasia adquirida y como ésta ofrece también la posibilidad de transformarse en cancerosa. Se acompaña de distrofias ungueanales, generalmente atróficas y pigmentación reticulada del cuello. Aparece después del nacimiento.

El nevo blanco esponjoso y la disqueratosis de Witkop-Van Sallman tiene entre sí semejanza clínica; en su localización bucal hay un plegamiento de la mucosa blanquecina dicha disqueratosis puede localizarse en la conjuntiva vulvar donde se presenta con aspecto de una masa esponjosa gelatinosa. Histológicamente aparecen en el epitelio elementos de disqueratosis en cambio el nevo esponjoso blanco además de la ubicación bucal puede localizarse en la nariz y vagina.

La enfermedad de Darier presenta clínicamente elementos papuloides, duros y una histología propia de disqueratosis dermatológica, cuerpos redondos y células acantolíticas dentro de fisuras epiteliales, dichos aspectos que difieren de los observados en las leucoplasias adquiridas. Las lesiones cutáneas acompañan siempre a las bucales y son típicas.

Muchos autores exigen la presencia de displasias o disqueratosis epiteliales para hacer el diagnóstico microscópico de leucoplasia; la displasia epitelial incluye:

- a) Mitosis incrementada y particularmente anormal.
- b) Queratinización individual celular.
- c) Perlas epiteliales dentro de la capa espinosa.

- d) Alteraciones en la relación núcleo-citoplasma.
- e) Pérdida de polaridad y desorientación de las células.
- f) Hiperchromatismo de células.
- g) Núcleolos grandes y prominentes.
- h) Discariosis o atipia nuclear, núcleos gigantes incluidos.
- i) Poiqilocarinosis o división de núcleos sin división de citoplasma.
- j) Hiperplasia basilar.

Debemos distinguir entre displasia maligna y a veces denominada disqueratosis y caracterizada por estos rasgos y la llamada disqueratosis benigna como en la enfermedad de Darier.

Algunos autores dan a entender que un diagnóstico microscópico de leucoplasia establecido mediante el criterio anterior incluye la posibilidad de transformación maligna.

Shaffer, Waldron, Pindborg y muchos otros autores señalan que no existe correlación entre el aspecto clínico de la leucoplasia y los hallazgos histológicos. Algunos de los casos de aspectos clínicos más graves resultan ser meramente queratosis intensas sin atipia celular, y por el contrario, algunas leucoplasias muy pequeñas y muy leves desde el punto de vista clínico resultan ser el cáncer invasor.

# PRONOSTICO Y PLANES DE TRATAMIENTO



# PRONOSTICO Y PLANES DE TRATAMIENTO

El pronóstico de las leucoplasias está vinculado a su posible transformación carcinomatosa que en la estadística de Grinspan y Abulafia han observado el 21.4% de los casos en el grado mínimo (irritación nuclear) o como epiteloma infiltrante. Solamente los infiltrantes tiene pronóstico reservado, en relación con su localización, grado de degeneración celular y penetración, metástasis, etc.

Pindborg y col., vieron que con tratamiento médico el 20.1% de las leucoplasias desaparecen, el 17.8% mejora, el 45.3% permanece inalterable, el 3.3% progresa y el 4.4% se transforma en un c.a. en el plazo de 4 meses a 6 años con 3.7 años como promedio. De 11 casos transformados, siete correspondían a leucoplasia moteada, tres a homogénea y uno a leucoplasia moteada. Se registró un 9.5% de recurrencia después del tratamiento quirúrgico. Esta estadística es semejante a la Sturgis y Lund.

Weisber en 1959 siguió la evolución de 22 casos de leucoplasia con disqueratosis sin tratamiento. En un lapso de 4 a 8 años de 36 se transformó en c.a. Cooke en 1967 repitió esta experiencia y comprobó un 33% de transformación en 30 casos. Para Bhaskar el 95% de las leucoplasias de labio no tratadas se transforman en c.a.

Para determinar la potencialidad de transformación de una leucoplasia, existen hechos clínicos, histológicos e histoquímicos. Es más cancerizable una leucoplasia que clínicamente sea verrugosa, erosiva o moteada, o de aparición aguda, que tenga histológicamente hiperparaqueratosis y estratificación basal y que por la histoquímica se halle disminución de glucógeno. La cantidad de glucógeno en las leucoplasias es la mitad del que contiene la mucosa normal alejada de la lesión. Basado en estos, Cahan y col., en 1962 pensaron que la ausencia de glucógeno en la leucoplasia era signo de premalignidad. Para determinar el contenido del glucógeno se puede realizar la prueba del lugol o de Gram. Si no contiene glucógeno la leucoplasia toma un color amarillento, tanto más claro cuando menos glucógeno contenga. Si tiene un alto contenido, toma una coloración caoba o castaño.

Las leucoplasias con mejor pronóstico son:

- a) Con ortoqueratosis.
- b) En atipias celulares.
- c) Las que no tienen atrofia epitelial.

- d) Las secundarias
- e) Las homogéneas
- f) Las de grado I
- g) La papulosa del paladar.

Las leucoplasias que ofrecen mayor posibilidad de cancerización son:

- a) Con paraqueratosis.
- b) Con atipia epitelial.
- c) Con atrofia epitelial.
- d) Las que tiene evolución aguda.
- e) Las que se encuentran en localizaciones extrapalatinas (en especial lingual y labial).
- f) Las primitivas.
- g) Las verrugosas (grado III).
- h) Las erosivas.
- i) Las moteadas.
- j) Las que se acompañan de melonoplaquia.

El desarrollo natural del c.a. oral se caracteriza por una hiperqueratinización de la mucosa oral que conduce a la leucoplasia, de los pacientes que adquieren leucoplasia, entre el 2 y el 6% desarrollan carcinoma a intervalos de cinco años. Esto implica susceptibilidad en algunos pacientes y resistencia en otros. Primero existe hiperqueratosis, seguida de acantosis, disqueratosis y finalmente el c.a. epidermoide. La acantosis del epitelio oral acompañada de muchas mitosis en varias capas de células escamosas aparece clínicamente como un parche de terciopelo rojo llamado eritoplasia o carcinoma in situ.

Solamente la leucoplasia verdadera o la paraqueratosis, constituye un estado precanceroso susceptible de una evolución maligna. La leucoplasia simple sin hiperantosis y sin reacción inflamatoria subyacente, no evoluciona hacia la malignidad.

Es prácticamente imposible determinar la frecuencia con que una leucoplasia se transforma en c.a. Sin embargo pueden emitirse tres conclusiones como resultado de numerosas observaciones clínicas:

1.— La frecuencia de desarrollo del c.a. sobre una leucoplasia es bastante elevada, especialmente cuando la lesión manifiesta tendencia a proliferar.



2.— La frecuencia de desarrollo de un c.a. sobre una leucoplasia, varía según la localización: es importante a nivel de la lengua y menos importante a nivel de la cara interna de la mejilla.

3.— El tiempo de aparición de una neoplasia a nivel de una leucoplasia es imprevisible. La lesión puede aparecer en las semanas siguientes o 30 años después o no presentarse nunca.

En los últimos años se han publicado diversos trabajos con el fin de estudiar y clasificar mediante inmunofluorescencia los plasmocitos que aparecen en contacto con los epitelomas. Las observaciones han sido muy variadas según la localización tumoral.

Para muchos autores, a nivel de la cavidad bucal las defensas inmunológicas correrían a cargo de las secreciones salivales de inmunoglobulina A; para los A.A. (Annales d'Anatomie Pathologique), serían las secreciones plasmocitarias del estroma las que tendrían influencia predominante.

Estudiando 80 lesiones epiteliales, obtiene los siguientes datos:

1.— En las aftosis las lesiones tienen muy pocos inmunocitos. En el liquen, existe una escasa cantidad raramente fluorescente.

2.— Los epitelomas se individualizan por una intensa abundancia de plasmocitos.

3.— Las leucoplasias forman un grupo intermedio. En los casos no displásicos, presentan una débil reacción inflamatoria escasa en plasmocitos; en las formas displásicas se incrementan el número de estos.

Los A.A. señalan que estas observaciones pueden contribuir a un mejor conocimiento de los estados precancerosos y a un diagnóstico más precoz de los epitelios bucales.

En el siguiente cuadro que presentaré aparece una serie de estudios, todos publicados a partir de 1969, consistentes en investigaciones mediante observaciones periódicas de los pacientes con leucoplasia clínica de la forma benigna para determinar la frecuencia de la transformación maligna. Existe una coincidencia en el porcentaje de casos de leucoplasia que experimentan transformación maligna, a pesar de la marcada variación que hay en los periodos de observación. Vemos que el porcentaje de casos de leucoplasia que terminan por presentar transformación maligna va de uno punto cuatro a seis por ciento, con un promedio de algo superior al cuatro por ciento. Estos datos fueron interpretados como que alrededor del seis por ciento de las leucoplasias clínicas son carcinomas invasores en el momento de la biopsia inicial y alrededor del cuatro por ciento del grupo restante, esta cifra es mínima puesto que de los informes no es factible determinar si los pacientes fueron observados periódicamente incluyendo pacientes no tratados, con diversas formas de displasia epitelial; experimenta

transformación maligna ulterior; por lo tanto, alrededor del diez por ciento de los pacientes que sufren de leucoplasia tienen carcinoma invasor en sus lesiones o lo tendrán.

Autor	Año	Núm. de Pacientes	% de Observ. (años)	Transf. Maligna (por 100)
Metha y col. (India)	1970	3 785	5	0
Pindborg y otros (Dinamarca)	1969	247	0.2 5-9	4.4
Silverman y Rozen (E.U.)	1968	117	1-5	6.0
Einhorn y Wesall (Suecia)	1967	782	1-44	4.0
Mela y Mongini (Italia)	1966	141	3-11	3.5
Skack y otros (Checoslovaquia)	1950	72	3-6	1.4
Sugar y Banóczy (Hungría)	1959	86	0-11	5.8

Para poder determinar un plan de tratamiento adecuado debemos de contar con varios datos entre ellos antecedentes como ya hemos mencionado, una Historia Clínica en donde pondremos especial cuidado a los factores de origen local y general ya anteriormente mencionados.

El tratamiento de la leucoplasia depende además del grado que haya alcanzado o de sus posibilidades de complicación.

**Tratamiento General.**— En todos los casos habrá que tratar las causas generales que pudiera haberse presentado y comprobado durante el examen clínico: sífilis, hipovitaminosis A y/o B, carencia alimenticia en general, etc.

Como medicación de orden general aún con índices hematológicos normales es útil el empleo de la vitamina A. La dosis es de 500 000 unidades diarias durante 30 a 45 días con descansos y prescripciones de otras series. Ziskin y col., demostraron experimentalmente por medio de una dieta exenta de vitamina A, los epitelios reaccionaron con hiperactividad del epitelio escamoso con hiperqueratinización. Diversos autores entre ellos Zegarelli, Urbach y Mulay, han experimentado mejorías en sus pacientes que padecen hipovitaminosis con la administración de Vitamina A como factor contribuyente a la curación; dicha administración de vitamina A varía de 150 000 a 90 000 unidades diarias por periodos variables. Pero otros autores. Por ejemplo Fryer, no encontraron acción terapéutica significativa de la vitamina A, mientras que Hkar duda de su acción terapéutica y la considera peligrosa. Zegarelli y col., la usan por vía bucal y además localmente en forma de trociscos. Otros autores prescriben dosis. Realizando la terapéutica con los intervalos señalados, Grinspan y Abulafia no

han podido observar los resultados. En los niños (que no es el caso de las leucoplasias adquiridas) es donde se debe ser más cuidadoso con el empleo continuo de vitamina A. Smith tampoco ha encontrado efectos indeseables en las dosis y durante el tiempo ya señalado. Este autor ha publicado un documento del trabajo sobre leucoplasias y la vitamina A haciendo notar su acción en los grados iniciales pero no cuando existe disqueratosis. Además si la vitamina A se usa como único tratamiento, las recidivas son frecuentes y los resultados son buenos únicamente en casos incipientes.

Silverman y col, en 1957 también han hallado útil a la vitamina A en las leucoplasias en dosis de 600,000 unidades diarias durante cinco semanas, pero se producen recidivas al retirar la medicación. Los efectos indeseables tóxicos de la vitamina, son mínimos y reversibles, entre ellos se encuentran: algunas elevaciones de transaminasa hepática y en la piel sequedad, prurito y descamación. No se producen alteraciones en el metabolismo del calcio ni del fósforo, ni en la función tiroidea, del esqueleto, ni en los trazados electrocardiográficos, etc.

En síntesis: en dosis altas (500, 000 unidades diarias) durante 30 días la vitamina A constituye un tratamiento útil en las leucoplasias adquiridas. Los efectos indeseables son mínimos y reversibles. No debe usarse como única medicación porque las lesiones recidivan. Su prescripción debe acompañarse de otras medidas de orden local y general en relación con los conceptos etiológicos y patológicos ya enunciados.

**Tratamiento Local.**— Mulay y Urbach usan la vitamina A en forma de trociscos a disolver en la boca. Tabletas de 150 000 Unidades, tres veces al día. A las seis semanas observaron una gran mejoría en siete sobre un total de diez pacientes.

Es necesario eliminar los factores irritativos bucales, en especial los vinculados al tabaco, a los dientes y prótesis, a los traumatismos profesionales y de otro origen, a las sustancias químicas diversas, a las comidas condimentadas y muy calientes, al electrogalvanismo, etc. Si existe monoliasis esta deberá tratarse convenientemente.

Es necesario tener el mayor cuidado personal de la boca y acudir al odontólogo para su tratamiento y control.

Tratándose de leucoplasias de grado I y a veces de grado II incipiente, la modificación de las causas generales y locales determinantes, pueden hacerlas involucionar hasta desaparecer.

En los grados II y III, y en especial cuando hay signos de irritación basal, se hace necesario efectuar además de diversos tratamientos locales, siempre se hará una biopsia previa para descartar una posible transformación carcinomatosa.

Grinspan emplea corrientemente la electrocoagulación bajo anestesia local infiltrativa, previa anestesia superficial de la mucosa con Xilocaína.

Tratándose de leucoplasias circunscriptas de mucosa yugal y labio, en ocasiones se eliminan quirúrgicamente, procedimiento que para muchos es de elección. Paletta y

Coldwater lo hace sistemáticamente en las leucoplasias labiales. Después de la excisión, cierran la herida quirúrgica con técnicas de deslizamientos o con injertos sacados de la cara interna del muslo o brazos. En alrededor del diez por ciento de los casos aparecen recidivas postquirúrgicas.

Las radiaciones pueden hacer desaparecer a las leucoplasias. Pero Grinspan cree que en lo posible, debe evitarse este plan de tratamiento, puesto que en el caso de nuevas lesiones o transformaciones, nos encontramos con una mucosa alterada, y las nuevas aplicaciones radiantes pueden resultar peligrosas por la posibilidad de radionecrosis.

Di Prisco aconseja la crioterapia. Este autor la emplea en forma de nieve carbónica que puede prepararse en aparatos especiales, o bien con hielo seco. Para los aparatos especiales se utiliza el dióxido de carbono a 50 atmósferas de presión que se solidifica al salir de los tubos metálicos en que vienen envasados, conviene agregarle mínimas cantidades de acetona que no llegue a disolver la nieve sobre la lesión, se mantiene entre diez y treinta segundos y a veces más según el espesor de la lesión y la presión que efectuemos. La zona se congela y en pocos segundos de terminada la aplicación se descongela. El dolor es mínimo. Al día siguiente puede observarse la formación de ampollas similares a las de quemaduras. Al cabo de dos semanas la restauración es total y la cicatrización es de buena calidad.

El pronóstico de la leucoplasia en cavidad oral depende de lo siguiente: grado de diferenciación celular, localización, duración y extensión del ataque y presencia de metástasis. Las lesiones bien diferenciadas suelen crecer lentamente y dan metástasis en etapa tardía. La cirugía es el tratamiento de elección.

El tratamiento de la leucoplasia por años ha incluido la administración de vitamina A, vitamina de complejo B y estrógenos, radiación fulguración, extirpación quirúrgica y quimioterapia tópica.

En general, el tratamiento de la enfermedad ayuda a eliminar cualquier factor irritante. Se recomienda dejar de usar tabaco, corregir cualquier mal oclusión, que se reemplacen las prótesis mal ajustadas, etc.

La corrección de los factores locales probablemente tiene mayor beneficio que el tratamiento de los posibles factores sistémicos. Sin embargo en la actualidad muchos cirujanos eligen la cirugía como principal tratamiento, dependiendo del tejido dañado será la técnica quirúrgica. Por ejemplo si la lesión se encuentra en la encía se podrá llevar a cabo una gingivectomía.

La extirpación del tejido hipertrofiado va seguida de recidiva si el tratamiento medicamentoso persiste.

# CONCLUSIONES



9

# CONCLUSIONES

a) La definición de leucoplasia debe incluir dos aspectos: el clínico y el histológico.

Las leucoplasias son lesiones premalignas que se manifiestan como una placa blanca que se presentan en la superficie de una mucosa.

b) La clasificación y nomenclatura se basan en tamaño, localización y aspecto clínico; la extensión de las lesiones varía de pequeñas placas irregulares bien localizadas a lesiones difusas que cubren una porción considerable de la mucosa bucal.

c) La etio y fisiopatología de las leucoplasias es muy variada y compleja, según cada autor; algunos autores creen que la aparición de la enfermedad sólo depende de factores locales extrínsecos, pero también los factores intrínsecos predisponentes. Los factores casuales más frecuentes han sido tabaco, alcohol, sepsis bucal, irritación local sifilís, deficiencia vitamínica, alteraciones endocrinas, galvanismo y radiación en caso de leucoplasia en los labios; sin embargo se ha citado a el tabaco como el agente agresor más frecuente y hay evidencias de importancia que respaldan esta proposición.

d) El aspecto clínico de la leucoplasia muestra una considerable variación en el tamaño, localización y apariencia clínica casi todos los reportes indican que la leucoplasia es más común en hombres que en mujeres, y que aparece principalmente en un grupo de más edad.

e) La candidiasis puede ser el inicio de una leucoplasia.

f) Las leucoplasias se pueden encontrar infectadas por *Candida albicans*.

g) Generalmente las leucoplasias presentan pocos o ningún síntoma.

h) La biopsia es el estudio para el diagnóstico de las leucoplasias.

i) Las leucoplasias generalmente son de pronóstico favorable.

j) Si existiera disqueratosis en la leucoplasia podría dar lugar a un carcinoma.

k) El tratamiento de las leucoplasias puede ser general, local, combinado o quirúrgico, actualmente el tratamiento de elección es el quirúrgico.

Como podemos observar el tema de leucoplasia es aún polémico y se necesitan muchos estudios más para poder llegar a conclusiones más específicas, por lo tanto considero un tema abierto para la investigación.

# BIBLIOGRAFIA

# BIBLIOGRAFIA

- 1.— BHASKAR S.M. Patologías Bucal, 2a edición, editorial México Ateneo, 1974.
- 2.— GIUNTA JOHN, Patología Bucal, México, Nueva editorial Interamericana.
- 3.— GRINSPAN DAVID, Enfermedades de la boca, Tomo II, Buenos Aires, editorial Mundi, 1973.
- 4.— LYNCH MALCLM, Medicina bucal de Burket, 7a. edición, Nueva editorial Interamericana, México, 1980.
- 5.— PINDBORH JEN JOEGREN, Atlas de enfermedades de la mucosa oral, 2a. edición, editorial Salvat, Barcelona España, 1974.
- 6.— SANDRIETTEN Y THOMAS, Histología, 3a. edición, editorial Científica-Médica, Barcelona, 1980.
- 7.— SHAFFER WILLIAM, Tratado de Patología Bucal, 3a. edición editorial Interamericana, México 1977.
- 8.— THOMA KURT, Patología Oral, editorial Salvat, Barcelona España 1978.
- 9.— TIECKE RICHARD W, Fisiopatología Bucal editorial Interamericana.
- 10.— VELAZQUEZ TOMAS, Anatomía Patológica Dental y Bucal, prensa médica Mexicana, México 1989.
- 11.— ROBBINS, Patologías estructural y funcional, 1a. edición, editorial Interamericana, México 1975.
- 12.— W.G. SHAFER, B.M. LEVY, Tratado de patología bucal, 2a. edición 1986, editorial Interamericana, México.
- 13.— ZEGARELLI EDWARD, Diagnóstico en Patología Oral, Barcelona España, editorial Salvat, 1972.
- 14.— BANOCZY JOLAN, "Clinical and Histologic studies on electrogal vanically induced oral white lesions" Oral Sugery, Oral Medicine y Oral Pathology. Vol. 54 No. 4 october 1989.
- 15.— BARIC JEAN, "Influence of cigarette, pipe and cigarette smoking, removable partial dentadure, and agent on oral leukoplakia". Oral Sugery Oral Medicine Oral Pathology. Vol. 54 No. 4 october 1990
- 16.— BASTIAAN ROSS, "The histologic features which follow, repetead aplicacions of tabaco tar to rat, lip mucosa", Oral Sugery Oral Medicine Oral pathology. Vol. 49 No. 5 mayo 1985.



- 17.— BERSTEIN MARK, "La técnica de la Biopsia", Revista Española de Estomatología. Tomo XXVII No. 5 sep-oct. 1979.
- 18.— CHIMETTE, AURIUL Y TRAU, "Leucoplasias y cáncer de la cavidad oral", Tr Boniquet Alfonso Revista Española de Estomatología. Tomo XXVIII No. 6 nov-dic. 1980.
- 19.— CRAIG RUBERT, Speckled leukoplakia of the floor of the mouth Journal of the American Dental Association. Vol. 102 No. 5 mayo 1981.
- 20.— HOLMESTRUP P. "Leukoplakia transplants in nude mice". Dental Abstracts. Vol. 27 No. 5 mayo 1982.
- 21.— LONEGREGO JORGE, "Las llamadas lesiones precáncerosas de la mucosa bucal" Revista Española de Estomatología. Tomo XXVII No. 6 diciembre 1979.
- 22.— Ramírez Velia, "Diagnóstico precoz de cáncer oral" Prácticas Odontología. Vol. 15 No. 7 agosto 1984.
- 23.— SEIRUL-LO Y LLAMAS, "Lesiones precáncerosas de la mucosa bucal", Revista Española de Estomatología Tomo XXIX No. 5 sep-oct. 1981.
- 24.— SENTILHES Y MERCURE, "Los estados precáncerosos de la mucosa bucal", Revista Española de Estomatología. Tomo XXXI No. 2 mar-abr. 1988.
- 25.— TOTO Y RAMIREZ, "Seceptibilidad al cáncer oral". Revista A.D.M. Vol. XXXV No. 2 mar-abr. 1978
- 26.— BOUCHER, Current Clinical Dental Terminology. Second edition Saint Louis. The C.V. Moss Company.
- 27.— BRAIER, Diccionario Enciclopedico de medicina LIMS.
- 28.— W.H.O. Collaborating center for oral precancer and cancer lesions "Definition of leukoplakia and related lesions: an aid studies on oral precancer". Oral Surgery Oral medicina Oral Pathology Vol. 46 No. 5 Noviembre 1978.
- 29.— CORTADA, Diccionario Medico Labor, Barcelona España. ed Labor 1962.
- 30.— T.L. GREEN, MS, DMD, MED, J.S GREENSPAN, BDS, PHD, D. GREENSPAN BDS, AND Y.G. De Souza, MS San Francisco, Calif. "Oral Lesions mimicking hairy leukoplakia: a diagnostic dilemma" Oral Surg Oral Med Oral Pathol. Vol 67 No. 4 abril 1989.
- 31.— 8 CURSO, L.R. EVERSOLE, DDS, MSD, MA, and L. Hutt-Fletcher, and Gainesville, Fla. "Hairy leukoplakia: Epstein-Barr virus receptors on oral Keratinocyte plasma membranes". Oral Surg Oral Med Oral Pathol Vol. 67 No. 4 abril 1989.

- 32.— Sadru Kabani, DMD, MS, Deborah Greenspan, BDS, Yvonne de Soua, MS, John S. Greenspan, BDS, PHD, and Edmund Cataloo, DOS, MS. Boston, Mass., And San Francisco. "Oral Hairy Leukoplakia with extensive oral mucosal involvement" *Oral surg Oral med oral pathol.* Vol. 67 No. 4 abril 1989.
- 33.— John S. Greenspan BSc, BDS, PhD, FRCPath, and Deborah Greenspan, BDS, San Francisco, Calif. "Oral Hairy Leukoplakia: Diagnosis and management". *Oral surg Oral med Oral Pathol.* ol 67 No. 4 abril 1989.
- 34.— Dorian A. Hatchuel, BDS, MDent, Edmund Peters, DDS, MSc, FRODCO John Lemmer, S. HDip Dent, Johannes J. Hille DDS, MDent, and Williams T, McGaw, DDS, MSc, FRCD (c). Johannesburg, South Africa, and Edmonton, Alberta, Canadá.. "Candidal Infection in oral liche planus" *Oral surg Oral med Oral Pathol* Vol. 70 No. 2 august 1990.
- 35.— Frank J. Kratochvil, CDR, DC USN, Patrick Riordan MS BS < Paul Auclair, CAPT, DC, USN, Michael A. Huber, LCDR< DC< USN< and Peter J. Kragel, LCDR, MC, USNR, Bethesda. Md and Washington, D.C. "Diagnosis of oral hairy leukoplakia by ultrastructural examination of exfoliative cytologic specimens *Oral surg Oral Med Oral Pathol* Vol. 70 No. 5 noviembre 1990.
- 36.— K.D. Hay BDS, FDSRCS. MDSs, and D.E. Greig M MedSc, MB< FRACP. raf-ton, Auckland, New Zeland. "Propolis allergy: A casuse of oral mucositis with ulceration" *Oral surg Oral med Oral Pathol* Vol. 70 No. 5 noviembre 1990.
- 37.— S.D. Vicent DDS. MS. P.G. Fotos. DDS. PhD, K.A Baker, MS and T.P. Williams DDS. Iowa City Iowa. "Oral lichen planus: The clinical, historical, and therapeund features of 100 cases". *Oral surg Oral med Oral pathol.* Vol. 70 No. 2 August 1990.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA