

Lengua blanca: leucoplasia verrucosa proliferativa

Paloma Altozano-Rodulfo^a y Lucía Sierra-Santos^b

^a Médico residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud García Noblejas. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

^b Médico de Familia y Comunitaria. Consultorio Local de El Boalo. Madrid. España. Grupo de Trabajo de Enfermedades Raras de semFYC.

Correspondencia: Paloma Altozano Rodulfo. C/ Fomento 12, 3º Ext. Der. C.P. 28013 – Madrid. España.

Correo electrónico: paloma.altozano90@gmail.com

Recibido el 10 de diciembre de 2018.
Aceptado para su publicación el 19 de enero de 2019.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



RESUMEN

Presentamos un caso de leucoplasia verrucosa proliferativa, que es una lesión multifocal y progresiva que se presenta en forma de placas blancas en la cavidad oral, de etiología desconocida, resistente a todo intento de tratamiento y con alta recurrencia. Su conocimiento y seguimiento es de especial relevancia por la alta tasa de malignización a carcinoma de células escamosas y a carcinoma verrucoso. Es decir, se trata de una lesión premaligna agresiva, sin claro consenso sobre su etiología, y sin tratamiento efectivo en el momento actual, por lo que requiere de su conocimiento, diagnóstico precoz y seguimiento estricto.

PALABRAS CLAVE: Leucoplasia. Neoplasias de la Boca. Atención Primaria de Salud.

ABSTRACT

White tongue: proliferative verrucous leukoplakia

We present a case of proliferative verrucous leukoplakia, a multifocal progressive lesion that occurs as white patches in the oral cavity, of unknown etiology, treatment resistant, and with a high recurrence rate. Knowledge and follow-up of this disease is particularly relevant due to its high risk of progressing to malignant squamous cell carcinoma and to verrucous carcinoma. That is, it is an aggressive premalignant lesion, lacking an agreed etiology and an effective treatment at the present time. Therefore it requires knowledge of it, an early diagnosis and a close follow-up.

KEY WORDS: Leukoplakia. Mouth Neoplasms. Primary Health Care.

INTRODUCCIÓN

La leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) es de etiología multifactorial; en la actualidad aún no se encuentra un agente etiológico claro y la alta tasa de transformación maligna a un carcinoma verrucoso es la principal preocupación en estos pacientes. Se trata de una placa blanca irregular de características verrucoides, que puede encontrarse en diferentes sitios de la cavidad oral. Hasta el momento no se cuenta con un protocolo estandarizado de tratamiento; los retinoides y corticoides tópicos, así como la criocirugía, la terapia láser y la cirugía convencional, han fracasado en la mayoría de los casos con una persistencia de la lesión o recurrencia¹⁻³.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente mujer de 52 años que acude a la consulta para valorar una placa blanquecina exofítica de 3,5 cm en el dorso lingual de 5 años de evolución, que no desaparece a la presión ni al raspado (Figura 1). Como antecedentes personales de interés, la paciente es fumadora de 20 cigarrillos al día y consumidora moderada de alcohol, padece hipertensión controlada con lisinopril 20 mg al día y una urticaria crónica idiopática. Como antecedente familiar, el hermano de la paciente presenta una lesión similar, aunque no se ha confirmado el diagnóstico y tampoco se ha encontrado asociación familiar en este proceso.

Se realizaron cultivos de la lesión que dieron positivo para *Candida albicans* en dos ocasiones, que negativizaron tras tratamiento con nistatina tópica.

Se deriva a Cirugía Maxilofacial para valoración, donde se realiza biopsia de la lesión.

La Anatomía Patológica refiere una hiperplasia epitelial verrucosa sin evidencia de displasia (leucoplasia). La microscopía del fragmento enviado detalla en la superficie un epitelio escamoso acantótico con conservación de la estratificación, hipergranulosis, ligera paraqueratosis e hiperqueratosis compacta. Tras la realización de múltiples cortes seriados no se encuentran signos de malignidad.

Los hallazgos son compatibles con leucoplasia verrucosa proliferativa en estadio inicial, que cumple criterios clínicos diagnósticos (Tabla 1). En el caso de nuestra paciente se identifican tres criterios mayores: la existencia de un área verrucosa, la lesión se engrosó durante la evolución de la lesión, e histopatológicamente corresponde a una hiperplasia verrucosa; y tres menores: la leucoplasia oral mide más de 3 cm, la paciente es de sexo femenino y la evolución es mayor a 5 años. La suma de estos criterios permite realizar el diagnóstico clínico de LVP.



Figura 1. Placa blanquecina exofítica en dorso lingual

Criterios mayores	Criterios menores
A. Una leucoplasia con compromiso de más de dos sitios diferentes de la cavidad oral, los cuales generalmente son la encía, proceso alveolar y paladar.	a. Leucoplasia oral que mida más de 3 cm, sumando todas las áreas afectadas.
B. Existencia de un área verrucosa.	b. El paciente debe ser de sexo femenino.
C. Las lesiones deben haberse engrosado o diseminado durante la evolución de la lesión.	c. El paciente (mujer y hombre) debe ser no fumador.
D. Debe existir una recurrencia previa de la lesión.	d. La evolución de la lesión debe ser mayor a 5 años.
E. Histopatológicamente puede corresponder a una hiperqueratosis simple, hiperplasia verrucosa, carcinoma verrucoso o carcinoma espinocelular, ya sea in situ o infiltrativo.	

Tabla 1. Criterios diagnósticos. Si cumple al menos una de las dos siguientes combinaciones: Tres criterios mayores (debiendo incluir el E) o dos criterios mayores (debiendo incluir el E) + dos criterios menores

Se recomienda el abandono del hábito tabáquico y revisión en 3 meses, que se adelantará si existen lesiones nuevas. La paciente ha evolucionado favorablemente y hasta la fecha no ha requerido más intervenciones.

DISCUSIÓN

La LVP es una placa blanca, verrucosa, exofítica, de crecimiento lento, que no se desprende al raspado y que tiende a comprometer diversos sitios de la mucosa oral. Es resistente al tratamiento independientemente de la terapia adoptada y presenta una alta tasa de recidiva posterior al tratamiento quirúrgico. Desde 1985, cuando fue descrita por primera vez por Hansen, hasta la fecha, se ha mantenido como una entidad patológica compleja. Publicaron que 26 de 30 lesiones inicialmente diagnosticadas como leucoplasia llegaron a ser carcinomas orales en pacientes que fueron supervisados de 1 a 20 años (media de 6,1 años)². Su etiología aún sigue siendo desconocida. Es de difícil diagnóstico, tanto clínico como histopatológico, incluso para ojos expertos, ya que puede confundirse con la leucoplasia homogénea, leucoplasia verrucosa, eritroplasia, carcinoma verrucoso, liquen plano, entre otras¹.

Dentro del espectro de presentación clínica la LVP es asintomática, pero en algunos casos puede presentar escozor, sensación de tirantez o de cambios de textura del epitelio, y ya en estadios más avanzadas premalignos o de cáncer podría presentar ulceración. La mucosa bucal y palatina son las más afectadas, seguidas de la mucosa alveolar, lengua, piso de boca, encía y labios³.

Los datos publicados sobre su prevalencia en población general oscilan entre el 0,2 % y el 4,5 %. La incidencia anual estimada es de 14 casos por 100.000 habitantes. La edad promedio es de 62 años y es cuatro veces más común en mujeres que en hombres. No existe predilección racial y a pesar de los intentos por asociarla a un factor determinado como el tabaco, aún no se ha podido detectar una relación válida con ninguno de ellos³.

Con respecto a posibles agentes etiológicos, hasta la fecha no ha sido posible encontrar ninguno que se asocie con la LVP. Diversos estudios se han realizado intentando establecer la asociación entre LVP con *Candida albicans* (que se ha relacionado como sobreinfección y no como agente etiológico, la infección por candida puede relacionarse con la progresión a carcinogénesis y a la cronicidad)⁴, virus de Epstein-Barr, y virus del papiloma humano,

específicamente con los de potencial oncogénico como los tipos 16 y 18. Todos presentaron resultados poco concluyentes¹.

No existe un consenso sobre criterios diagnósticos de esta entidad, aunque nos basamos en los criterios histológicos descritos por Hansen en 1985 y los criterios clínicos mayores y menores de Cerero et al. de 2010 (Tabla 1)⁵. Para hacer el diagnóstico de LVP se sugieren cumplir una de las 2 siguientes combinaciones: 1). Tres criterios mayores (debiendo incluir el E) o 2). Dos criterios mayores (debiendo incluir el E) + dos criterios menores. En el caso de nuestra paciente se identifican tres criterios mayores y tres menores, que ya permiten realizar el diagnóstico clínico de LVP¹.

El diagnóstico diferencial de la LVP incluye leucoplasia nodular, candidiasis pseudomembranosa o hiperplásica, liquen plano en placas, hiperqueratosis inducida y lesiones papilares virales orales como el papiloma escamoso, condiloma acumulado, molusco contagioso y verruga vulgar. Se precisa de la anatomía patológica para despejar el diagnóstico en muchas ocasiones e incluso estudio microbiológico³.

Hasta la fecha, aún no existe un protocolo de tratamiento establecido para la LVP. Se han propuesto una gran variedad de intervenciones terapéuticas, incluyendo la cirugía, terapia con láser de dióxido de carbono, terapia fotodinámica, quimioterapia y radiación. Desafortunadamente, ninguno de estos tratamientos parece ser satisfactorio. Lo que está claro es que la intervención quirúrgica agresiva en la fase premaligna de la LVP no influye en el ratio de transformación maligna⁶. Como tratamientos medicamentosos se han empleado las vitaminas A y E, el alfa tocoferol y la bleomicina tópica. En muchos casos se ha logrado un retroceso de la lesión, pero recidivan inmediatamente tras detener la medicación⁷. Por lo tanto, dependiendo de las características lesionales se decidirá una u otra actitud, siendo una posibilidad resección quirúrgica si la lesión no es multifocal y abordable pese a la alta tasa de recidiva⁸ o tratamiento conservador con vigilancia cada 3 meses¹.

Hay que enfatizar en la importancia del examen periódico detallado clínico e histológico de este tipo de lesiones con el fin de detectar signos de malignidad precozmente, dado que la tasa de transformación maligna es alta e impredecible. Algunos estudios sugieren que más del 70-87 % de los pacientes con LVP desarrollarán carcinoma

invasivo de células escamosas en un periodo de 5 años (mientras que la leucoplasia convencional tiene un rango de transformación maligna en torno al 0,13-17,5 %), e incluso afirman que el 50 % morirán por esta enfermedad³. La apariencia de ligera discoloración eritematosa y la textura granulosa que sugerían erosión demostraron ser indicadores de malignidad más efectivos que los aspectos de induración o nodular⁹.

Con todo esto podemos concluir que la LVP, una leucoplasia irreversible incesante y de crecimiento lento, sigue siendo un reto diagnóstico y terapéutico y que cada caso debe ser valorado con sus particularidades, pero existe la necesidad de criterios más estandarizados que permitan establecer un tratamiento adecuado, que le confiera al paciente un mejor pronóstico y calidad de vida. La lesión de LVP es altamente recidivante y todos los tratamientos hasta el momento se pueden considerar como ineficaces. Por ahora, se presenta la clara necesidad de seguimiento estrecho de los pacientes con vigilancia de la lesión cada 3-4 meses con el objetivo de controlar la malignización de las lesiones, teniendo en mente los signos de alarma, y sugerimos control fotográfico progresivo de la lesión para mayor precisión⁴.

Lo que está claro es que se necesita más investigación sobre la LVP dado que no hay suficientes estudios en la literatura, para comprender el origen de esta patología con el objetivo de conseguir encontrar un tratamiento para esta entidad¹⁰.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a la Dra. Lucía Sierra Santos por su profunda e inspiradora dedicación a la docencia y a la medicina. Se obtuvo el consentimiento escrito del paciente para la publicación del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Moraga A, Marshall M, Esguep Sarah A. Leucoplasia verrucosa proliferativa: a propósito de un caso clínico. *Int J Odontostomat*. 2013; 7 (3): 379-83.
2. Hansen LS, Olson JA, Silverman S Jr. Proliferative verrucous leukoplakia. A long-term study of thirty patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985; 60 (3): 285-98.
3. Álvarez Junco P, Cereijo Blanco O, Cidras Ángel I, Fernández Castellano AO. Leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP): revisión bibliográfica. Asignatura de Anatomía Patológica General y Bucal, URJC (Universidad Rey Juan Carlos) - grupo XIII: curso académico 2009-2010: 232-9.
4. Villanueva-Sánchez FG, López-Mier MT, Escalante-Macías LH, Álvarez-Martínez MM, Zambrano-Galván G, Cuevas-González JG. Leucoplasia verrucosa proliferativa. Caso idiopático y revisión de la literatura. *Rev Argent Dermatol*. 2017; 98 (2). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2017000200007&lng=es.
5. Cerero-Lapiedra R, Baladé-Martínez D, Moreno-López LA, Esparza-Gómez G, Bagán JV. Proliferative verrucous leukoplakia: a proposal for diagnostic criteria. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011; 15 (6): e839-45.
6. Capella DL, Gonçalves JM, Abrantes AAA, Grando LJ, Daniel FI. Proliferative verrucous leukoplakia: diagnosis, management and current advances. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017; 83 (5): 585-93.
7. Pérez Caffarena M, Crestanello Nese JP, García Corti S, Azar Jorajuria AI. Leucoplasia verrucosa proliferativa. *Actas Odontol Uruguay*. 2012; 9 (2): 4-12.
8. Bombeccari GP, Garagiola U, Candotto V, Pallotti F, Carinci F, Gianni AB et al. Diode laser surgery in the treatment of oral proliferative verrucous leukoplakia associated with HPV-16 infection. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2018; 40 (1): 16.
9. Navarro CM, Sposto MR, Sgavioli Massucato EM, Onofre MA. Transformación de leucoplasia verrucosa proliferativa en carcinoma oral: diez años de seguimiento. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004; 9 (3): 229-33.
10. Borgna SC, Clarke PT, Schache AG, Lowe D, Ho MW, McCarthy CE et al. Management of proliferative verrucous leukoplakia: justification for a conservative approach. *Head Neck*. 2017; 39 (10): 1997-2003