

Journal of Oral Pathology and Medicine. Revisión de mayo a septiembre de 2003

Autores:

Ignacio Vilches Pérez

Alumno del Master de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla

Dr. Daniel Torres Lagares

Profesor del Master de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla

Profesor Ayudante de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla

Dr. José Luis Gutiérrez Pérez

Director del Equipo Docente de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla

Profesor Titular de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla

*Jefe del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario
Virgen del Rocío*

Dr. Pedro Infante Cossío

Profesor Asociado de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla

Facultativo Especialista del Área del Servicio de Cirugía Oral y

Maxilofacial del Hospital Universitario Virgen del Rocío

Journal of Oral Pathology and Medicine. Revisión de mayo a septiembre de
2003

Vilches I, Torres D, Gutiérrez JL, Infante P

Revista Secib On Line 2005;3:58-66

ISSN 1697-7181



El primer artículo que vamos a tartar lleva por título “*Progress in determining the malignant potential of oral lesions*” (C. Scully, J. Sudbø, P. M. Speight. Oral Pathol Med May 2003 - Volume 32 Issue 5 Page 251-256). El artículo muestra los avances en el diagnóstico y diferenciación de las lesiones malignas y premalignas de la cavidad oral por medio de las nuevas técnicas anatomopatológicas.

Hoy en día, el uso de técnicas inmunocitoquímica indican patrones morfológicos que no siempre son capaces de reflejar cambios celulares como las displasias. Para llegar a discernir correctamente la malignidad y agresividad de una lesión biopsiada, los autores recomiendan el estudio en conjunto de una serie de marcadores. Éstos son la presencia de displasia epitelial, antecedentes de cáncer, polisomía cromosómica, expresión de la proteína p53 y LOH (pérdida de heterocigocidad) de los cromosomas 3p o 9p.

El análisis de los marcadores aportaría un nivel de evidencia mayor sobre el tipo de lesión, diferenciando de manera más fiable entre una lesión maligna y premaligna. Sin embargo, no todos los laboratorios pueden permitirse el realizarlos, exceptuando el estudio de ADN diploide, siendo éste suficiente para obtener resultados esclarecedores. El ADN diploide se obtiene de secuencias cortas que se encuentran dentro de los nucleótidos (ADN microsatélite) y que puede hallarse en la saliva, en las células exfoliadas presentes en la misma. De este modo, el estudio de este ADN permite detectar, por medio de un cultivo procedente de la saliva, la presencia de un tumor (independientemente de su estadio), así como el lugar de origen de tumores de cabeza y cuello desconocidos.

El LOH aparece con gran relación en las leucoplasias con alto grado de malignización histopatológica. Los cromosomas 3p y/o 9p con LOH aumentan



33 veces la posibilidad de malignización de la lesión. Se asocia como un factor de riesgo y severidad el cromosoma 9 polisómico, relacionándose con lesiones de alto grado de malignidad e incluso con cánceres de cabeza y cuello.

El estudio del p53 aporta la evolución maligna del tumor, pero no aporta gran información sobre la displasia existente. No obstante, su estudio se muestra de gran utilidad en combinación con el anterior.

Los estudios demuestran que la detección de aberraciones genómicas son más discriminatorias que la anatomopatología sobre la progresión hacia el cáncer, incluso en lesiones que se consideran de displasia moderada. Asimismo, la COX-2 desregulada también pronostica un cambio en la lesión para la constitución en un carcinoma; por ello, es posible que en el futuro aparezca una línea de actuación y tratamiento sobre los cánceres basada en la inhibición de la COX-2.

Un segundo artículo que nos ha llamado la atención lleva por título "*Oral pre-cancer and the associated risk factors among industrial workers in Japan's overseas enterprises in the UK*" (Toru Nagao, Saman Warnakulasuriya, Stanley Gelbier, Hidemichi Yuasa, Shinji Tsuboi, Haruo Nakagaki *Oral Pathol Med* May 2003 - Volume 32 Issue 5 Page 257-264). El estudio versa sobre los posibles factores desencadenantes de cánceres orales. Para ello se tomó una población de trabajadores japoneses en el Reino Unido. Se valoró la relación existente entre las lesiones precancerosas y demografía, grados sociales, tabaco, hábitos alcohólicos y toma diaria de frutas y verduras (antioxidantes).

De 484 trabajadores el 21,6% presentaban algún tipo de lesión precancerosas (el 76% en varones). El 50% de los varones eran fumadores severos (se considera fumador severo a más de 20 cigarrillos por día),



mientras que todas las mujeres con lesiones precancerosas eran fumadoras diarias. No obstante, en ningún grupo se daban consumos de alcohol mayores a las recomendaciones establecidas en el Reino Unido.

La presencia de leucoplasias se relaciona con el cargo que desempeña la persona en la empresa; de esta manera, el mayor porcentaje aparece en los directores (7,5%) e ingenieros y técnicos (6,7%), y el menor en los oficinistas (1,4%); éstos últimos tiene un consumo de tabaco menor, pero mayor es su ingesta de alcohol.

No existe relación entre el consumo de antioxidantes y lesiones precancerosas, pero se destaca que aquellas personas con un consumo de cinco o más piezas de frutas y verduras por día, no muestran lesiones orales. Otros estudios aportan datos sobre una posible relación entre la leucoplasia y el bajo índice de beta-carotenos en los varones. La higiene dental es pobre y se aconseja motivación y enseñanza de higiene oral por medio de odontólogos de las propias industrias.

Un tercer artículo revisado lleva por título "*Phagocytic functions of salivary neutrophils in oral mucous membrane diseases*" (J. Luka, M. Mravak-Stipeti, M. Knežević, J. Vrek, S. Sistig, M. Ledinsky, Z. Kusi Oral Pathol Med May 2003 - Volume 32 Issue 5 Page 271-274). El artículo versa sobre un estudio comparativo entre personas sanas y afectadas de RAU (Úlceras Aftosas Recurrentes) y de OLP (Liquen Plano Oral) en el que se valoran una serie de parámetros celulares tales como la proporción de células fagocitarias, la función fagocitaria, la capacidad de ingestión y la capacidad antibacteriana intracelular de los polimorfonucleares (PMNs) salivales y de la sangre periférica.



En las personas que presentaban LPO los PMNs salivales tienen disminuida su capacidad fagocitaria y el número de ellos capaces de llevar a cabo la misma también son menos respecto a los sanguíneos, mientras que la capacidad antibiótica intracelular está aumentada. Esta situación quizás está causada por el constante contacto de los PMNs salivales con la flora de la cavidad oral, que extenuan a la célula, a la vez que mantiene en ella altas concentraciones de peróxido de hidrógeno intracelulares (sustancia antibacteriana).

En pacientes con RAU los PMNs se encuentran reducidos en su número, así como su capacidad de fagocitosis (al igual que en los pacientes con OLP). Estos hallazgos confirman que la RAU podría asociarse a supresión de los PMNs, no así en la OLP. En OLP, los PMNs presentan altas concentraciones del péptido defensina-1, denotando alta actividad antigénica o alteraciones en las células de defensa. Las muestras con las que se realizó el estudio fueron pequeñas y se necesita mayor información para obtener unos resultados concluyentes sobre la intervención de los PMNs en las diferentes enfermedades de la cavidad oral.

El último artículo del número de mayo de 2003 es "*Cadherin and catenin expression in mucoepidermoid carcinoma: correlation with histopathologic grade, clinical stage, and patient outcome*" (Yi-Shing Shieh, Long-Chang Chang, Kuo-Chou Chiu, Cheng-Wen Wu, Heng-Sheng Lee *Oral Pathol Med* May 2003 - Volume 32 Issue 5 Page 297-304). La alteración de expresión de la caderina y catenina se asocian con una pérdida de diferenciación, adquisición de un fenotipo más agresivo y peor pronóstico en muchos cánceres. Estas proteínas pueden ser estudiadas en las distintas muestras obtenidas de los cánceres por medio de inmunocitoquímica. Los autores pretenden obtener una relación entre las proteínas anteriormente



mencionadas y el estadio, pronóstico y grado del cáncer de células escamosas. Los resultados obtenidos están a favor de una relación existente en la diferenciación histológica y el estadio de estos cánceres.

En el número de Julio encontramos el artículo “Clinical evaluation in treatment of oral lichen planus with topical fluocinolone acetonide: a 2-year follow-up” (K. Thongprasom, P. Luengvisut, A. Wongwatanakij, C. Boonjatturus. *Oral Pathol Med.* July 2003 - Volume 32 Issue 6 Page 315-322). Los corticoides tópicos han demostrado ser unos fármacos excelentes en el tratamiento sintomático de las lesiones de OLP. El objetivo de este estudio es averiguar hasta que punto se consiguen remisiones o curaciones completas de la enfermedad.

Los pacientes fueron distribuidos en varios grupos según el tratamiento que recibieran. Un primer grupo recibió tratamiento con acetónido de fluocinolona en solución (FAS) al 0,1%; el segundo grupo recibió el mismo componente pero en orabase (FAO); y al tercero le fue administrada una combinación de FAS y FAO. Los resultados también se diferenciaban en tres grupos: NR, no respuesta al tratamiento o empeoramiento de las lesiones; PR, remisión parcial de los síntomas y lesiones estriadas o eritematosas pequeñas; CR, remisión completa, tanto de los síntomas como de las lesiones.

Al grupo que le fue administrado el FAS tuvo una CR del 21,4%; FAO del 77,3%; y FAO/FAS del 17%. Por tanto, se demuestra que la FA resulta un tratamiento altamente efectivo en el manejo del OLP, pero se muestra una alta tendencia a la aparición de candidiasis, sobre todo en el tercer grupo (FAS/FAO), por lo que se recomienda el mantener un tratamiento coadyuvante de antifúngicos.



En el mismo número encontramos el artículo “*Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up.*” (M. Carbone, E. Goss, M. Carrozzo, S. Castellano, D. Conrotto, R. Broccoletti, S. Gandolfo Oral Pathol Med. July 2003 - Volume 32 Issue 6 Page 323-329). Se realiza un estudio sobre la eficacia de dos tratamientos con corticoides, administrados uno de manera sistémica y el otro tópica. Al primer grupo se le administra 50mg al día de prednisona, que se mantiene, una vez acabado el tratamiento, con clobetasol tópico. Al segundo grupo sólo se le administra el corticoide de manera tópica (clobetasol), además de un antimicótico.

Al observar los resultados no se obtienen diferencias significativas entre ambos grupos (68,2% y 69,6% de mejoría respectivamente). El único problema que surgió durante el estudio fue la aparición de efectos indeseables en un tercio del grupo tratado con corticoides sistémicos. Como conclusiones al trabajo se obtuvo que es mejor realizar tratamientos con corticoides locales, pues se obtienen resultados similares, es mejor su relación costo-beneficios y su aplicación es más fácil, evitándose los efectos indeseables sistémicos.

El último artículo de este número es “*Photodynamic therapy (PDT) using topically applied δ -aminolevulinic acid (ALA) for the treatment of oral leukoplakia*” (Aleksander Sieroń, Mariusz Adamek, Aleksandra Kawczyk-Krupka, Sebastian Mazur, Leszek Ilewicz Oral Pathol Med. July 2003 - Volume 32 Issue 6 Page 330-336). El artículo relata el análisis sobre el tratamiento de lesiones leucoplásicas mediante el uso de un láser de argón y ácido δ -aminolevulinico. El método de utilización es la extensión de este gel sobre la lesión con márgenes de 4 mm sobre tejidos sanos. Luego se procede a aplicar el láser a 635 nm y 150mW/cm², en seis u ocho sesiones de quince minutos cada una. Todas las sesiones se realizaron con anestésicos locales y sólo en el



30% de los pacientes fue necesario prescribir fármacos analgésicos. La revisión fue realizada cada dos semanas y se repitió el tratamiento cuando fue necesario.

En diez de los doce pacientes tratados por este método se obtuvo una remisión total de la lesión. Por ello se considera que este sistema puede ser de gran eficacia en el tratamiento de lesiones leucoplásicas, teniendo muy pocos efectos indeseables (eritema, edema,...) de baja consideración y todos de manera local.

En el número de septiembre destacamos “The biphasic differential expression of the cellular membrane protein, caveolin-1, in oral carcinogenesis” (Kai-Feng Hung, Shu-Chun Lin, Chung-Ji Liu, Che-Shoa Chang, Kuo-Wei Chang, Shou-Yen Kao Oral Pathol Med September 2003 - Volume 32 Issue 8 Page 461-467). En distintos cánceres se usa la expresión de la proteína Cav-1 como información del tumor, ya que aparece en relación con la carcinogénesis de los mismos; no obstante, también es considerada como supresora de muchos otros cánceres.

Mediante estudios de inmunocitoquímica sobre mucosas normales, lesiones potencialmente malignas y cánceres establecidos se observa una relación creciente con la expresión de la proteína. Ésta aumentará de manera proporcional cuando el cáncer tenga un componente más agresivo. Es por lo que el estudio de la proteína aporta información altamente útil sobre el desarrollo del cáncer y la supervivencia del paciente, además del seguimiento clínico del mismo.

Para finalizar, añadir unas palabras sobre el artículo “*Minichromosome maintenance 2 (MCM2) expression is correlated with mode of invasion*



prognosis in oral squamous cell carcinomas” (Isamu Kodani, Mitsuhiro Osaki, Kohei Shomori, Kunio Araki, Eizo Goto, Kazuo Ryoke, Hisao Ito Oral Pathol Med September 2003 - Volume 32 Issue 8 Page 468-474). El estudio de MCM2 sobre carcinomas de células escamosas por medio de la inmunocitoquímica pretende hallar datos sobre la patobiología de los mismos, así como de su evolución y pronóstico. Se demuestra que un hallazgo significativo de MCM2 implica un alto índice de proliferación (que se corresponde con los tumores con un bajo grado de diferenciación).