

ACADEMIA DE CIENCIAS ODONTOLÓGICAS DE ESPAÑA

**TRASTORNOS ORALES  
POTENCIALMENTE MALIGNOS  
EXPRESIÓN CLÍNICA**

DISCURSO PRONUNCIADO POR LA

**Excma. Dra. D<sup>a</sup>. Pía López Jornet**

EN EL ACTO DE SU TOMA DE POSESIÓN  
COMO ACADÉMICA DE NÚMERO  
EL DÍA 23 DE FEBRERO DE 2023

Y LA CONTESTACIÓN DEL

**Excmo. Dr. D. Antonio Bascones Martínez**



MADRID  
MMXXIII

DEPÓSITO LEGAL: M-4780-2023

ISBN: 978-84-125736-3-3

IMPRESO EN ESPAÑA

# TRASTORNOS ORALES POTENCIALMENTE MALIGNOS (TOPM): EXPRESIÓN CLÍNICA

## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| <b>I. PREÁMBULO</b> .....   | 8  |
| <b>1. CONTEXTO DEL ESTADO ACTUAL DE LOS TRASTORNOS ORALES POTENCIALMENTE MALIGNOS (TOPM):</b> |    |
| 1.2 Definiciones y clasificaciones.....   | 10 |
| 1.2 Aspectos clínicos de los TOPM y tasa de transformación maligna.....                       | 11 |
| <b>2. LIQUEN PLANO ORAL</b>   |    |
| 2.1. Introducción.....  | 11 |
| 2.2. Etiopatogénesis.....   | 11 |
| 2.3. Clasificación clínica del liquen plano oral.....   | 12 |
| 2.3.1. Manifestaciones orales.....  | 12 |
| 2.3.2. Manifestaciones extraorales.....   | 13 |
| 2.4. Diagnóstico.....   | 13 |
| 2.5 Tratamiento del liquen plano oral.....  | 13 |
| 2.6. Malignización.....   | 15 |
| <b>3. LESIONES LIQUENOIDES ORALES</b>   |    |
| 3.1 Lesiones de contacto liquenoides orales.....  | 15 |
| 3.2 Lesiones liquenoides orales inducidas por fármacos.....                                   | 16 |
| 3.3. Enfermedad injerto contra huésped.....   | 16 |
| <b>4. QUEILITIS ACTÍNICA</b> .....  | 16 |
| <b>5. LUPUS ERITEMATOSO ORAL</b> .....  | 16 |
| <b>6. LEUCOPLASIA ORAL</b>  |    |
| 6.1. Definición de leucoplasia oral.....  | 17 |
| 6.2. Epidemiología de la leucoplasia oral.....  | 17 |
| 6.3. Etiología de la leucoplasia oral.....  | 17 |
| 6.4. Manifestaciones clínicas.....  | 18 |
| 6.5. Diagnóstico de leucoplasia oral.....   | 18 |
| 6.6. Tratamiento.....   | 20 |
| <b>7. LEUCOPLASIA VERRUGOSA PROLIFERATIVA</b>   |    |
| 7.1. Epidemiología.....   | 20 |
| 7.2. Clínica.....   | 20 |
| 7.3. Diagnóstico.....   | 21 |
| 7.4. Tratamiento.....   | 21 |
| <b>8. ERITROPLASIA</b> .....  | 22 |
| <b>9. IMPLICACIONES, REIVINDICACIONES Y PERSPECTIVA DE FUTURO</b> .....                       | 22 |
| <b>10. BIBLIOGRAFÍA</b> .....   | 23 |



**DISCURSO DE LA**  
**Excma. Dra. D<sup>a</sup>. Pía López Jornet**

Excelentísimo Sr. Presidente de la Academia de Ciencias Odontológicas.  
Excelentísimos e Ilustrísimos Señoras y Señores Académicos.  
Queridos familiares y amigos.  
Señoras y Señores.

## **TRASTORNOS ORALES POTENCIALMENTE MALIGNOS (TOPM): EXPRESIÓN CLÍNICA**

### **I. PREÁMBULO**

En primer lugar, quiero agradecer el gran honor que supone para mí haber sido propuesta Académica de Número de esta Academia de Ciencias Odontológicas. Es una satisfacción personal enorme poder compartir con tan ilustres miembros los trabajos y fines de esta institución. Quiero hacer llegar mi gratitud muy especialmente al Excmo. Prof. Dr. D. Antonio Bascones Martínez por haberme considerado merecedora de este nombramiento que recibo como un auténtico honor y es un impulso para seguir trabajando con ilusión de merecerlo.

Me resulta difícil encontrar las palabras adecuadas que definan lo que estoy sintiendo. Me gustaría iniciar este discurso mostrando mi agradecimiento a las personas que han dejado una marcada impronta en mi biografía, tanto en los aspectos académicos como en los personales.

El primer recuerdo es para mis padres, Martín y Rosa, que han sido un ejemplo para mí y a los que les debo todo. De ellos aprendí la laboriosidad, la generosidad e intentar ser buena persona. El colegio religioso Jesús María de Alicante puso los cimientos de una buena formación; allí me enseñaron a estudiar y a descubrir la trascendencia enorme que tiene el trabajo bien hecho.

En la Facultad de Medicina, el Prof. Pedro Cortina, catedrático de Medicina Preventiva de la Universidad de Valencia, fue quién, con sumo cariño y paciencia, asumí mi primera formación en el mundo de la investigación. En el área de la Estomatología, agradezco sus enseñanzas al catedrático de Estomatología, Prof. José Vicente Bagán, trabajador infatigable, quien fue mi profesor y me descubrió el maravilloso mundo de la medicina oral.

Tras realizar mis estudios de Medicina y Estomatología en la Universidad de Valencia, una serie de circunstancias, en cierto modo fortuitas, me traen a Murcia donde he desarrollado íntegramente mi labor profesional y docente durante más 30 años. Inicié mi actividad docente en la Universidad de Murcia, en un ambiente muy propicio para el aprendizaje. Una mención muy especial al Prof. Ambrosio Bermejo Fenoll, recientemente fallecido, gran persona y excelente profesional. Fue mi director de tesis doctoral y me ha guiado y ha formado parte de mi labor docente e investigadora. Su apoyo y enseñanzas me han otorgado una perspectiva y una dirección que, de otro modo, no habría tenido. Ha sido mi mentor y no puedo agradecerle lo suficiente todo lo que me ha enseñado.

Gracias a mis compañeros de la Sociedad Española de Medicina Oral (SEMO) por la amistad, comprensión y soporte, en el más amplio sentido de la expresión, durante tantos años. Todos han sido para mí una familia más que una sociedad científica. Ángel Martínez Sauquillo, Andrés Blanco, José López, Eugenio Velasco, Rocío Cerero, Germán Esparza, Yolanda Jiménez,

Javier Silvestre, María José García Pola, Juan Seoane, Lorenzo de Arriba, Antonio López, María Luisa Somacarrera y Luís Alberto Moreno. La colaboración con ellos ha sido muy intensa y me ha permitido trabar una amistad de la que me siento muy honrada y orgullosa. Gracias a todos.

Quisiera extender mi sincero agradecimiento a mis compañeros del Departamento de la Universidad Murcia con quienes he compartido trabajo e ilusión, a pesar los numerosos altibajos, desde hace más de 30 años. Trabajar con ellos me ha enseñado mucho y sigue haciéndolo cada día, enriqueciéndome tanto profesional como personalmente. Gracias a este joven equipo de Medicina Oral que ha sacado mi mejor versión. Francisco Gómez, Fe Galera, Francisco Parra, Consuelo Rodríguez y Juan Antonio Ruiz han hecho que el día sea menos estresante. Me encanta teneos conmigo.

Mi agradecimiento final es a mi familia; a mi hermana Mercedes y a mi marido José María por su cariño, por ser mi guía en la trayectoria profesional y personal; a mis hijos, Álvaro y Eduardo, y a Ángela, la madre de mis nietos.

Y a todos ustedes, muchas gracias por su asistencia a esta sesión.

A continuación, paso a leer el discurso preceptivo como Académica Numeraria.

# TRASTORNOS ORALES POTENCIALMENTE MALIGNOS (TOPM): EXPRESIÓN CLÍNICA

## 1. CONTEXTO DEL ESTADO ACTUAL DE LOS TRASTORNOS ORALES POTENCIALMENTE MALIGNOS (TOPM)

El cáncer es una cuestión compleja e importante de salud. El cáncer de cabeza y cuello representa la sexta causa de cáncer en el mundo. Los datos epidemiológicos indican que alrededor de 350.000 nuevos pacientes son diagnosticados cada año, con una supervivencia global a 5 años de alrededor del 50%. Es muy frecuente que se realice el diagnóstico tardío y, a menudo, se diagnostica en fases avanzadas.

Las principales causas de la aparición del cáncer incluyen el consumo de tabaco y, en menor medida, el consumo de alcohol. Se ha observado que la asociación de los hábitos de consumo de tabaco y alcohol establece un factor de riesgo multiplicativo de 10 a 20 veces mayor, funcionando de manera sinérgica. Otros factores que requieren mayor estudio son la dieta, la exposición solar y el rol del microbioma. El papel del virus del papiloma humano (VPH) es conocido en el cáncer de orofaringe, pero controvertido en el cáncer oral.

Los TOPM son heterogéneos, a menudo se presentan como lesiones múltiples, lo que requiere una evaluación clínico-patológica cuidadosa y un seguimiento a lo largo del tiempo. Todavía no conocemos la proporción de cánceres orales que están precedidos por TOPM. El diagnóstico temprano y el manejo de los TOPM representan una oportunidad única para desarrollar estrategias que prevengan la transformación maligna. En la práctica clínica, existen numerosas oportunidades para identificar a los pacientes con TOPM que preceden al desarrollo del cáncer.

### 1.2 Definiciones y clasificaciones

El Taller de Consenso de Centros Colaboradores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en TOPM en 2020 actualizó la definición de TOPM. Define los trastornos orales potencialmente malignos (TOPM) como “presentaciones clínicas que conllevan un riesgo de desarrollo de cáncer en la cavidad oral, ya sea en lesiones precursoras clínicamente definibles o en la mucosa oral clínicamente normal”. Se ha puesto énfasis no solo en el trastorno en sí, sino también en el paciente que puede tener anomalías genómicas y moleculares en la mucosa oral, favoreciendo la existencia de un TOPM y, potencialmente, un cáncer oral. Por lo tanto, los pacientes diagnosticados de TOPM tienen una mayor susceptibilidad a desarrollar cáncer oral en su vida. Los TOPM abarcan un grupo heterogéneo de enfermedades.

Clasificación de TOPM según la OMS en 2020:

- Leucoplasia.
- Leucoplasia verrugosa proliferativa (LPV).
- Eritroplasia.
- Liquef plano oral (LPO).
- Lesiones liquenoides orales (LLO).
- Lesiones palatinas en pacientes fumadores de forma invertida.
- Queilitis actínica (QA).
- Lupus eritematoso discoide (LED).
- Disqueratosis congénita.

- Fibrosis oral submucosa.
- Enfermedad de injerto contra huésped (EICH).

## **1.2 Aspectos clínicos de los TOPM y tasa de transformación maligna**

Las manifestaciones clínicas de los TOPM son heterogéneas con variaciones de color (blanco, rojo o mixto -blanco y rojo-), textura (liso, corrugado, verrugoso, granular, atrófico) y tamaño.

En algunos casos, el carcinoma microinvasor superficial ya puede estar presente y ser revelado por el estudio histopatológico. La presentación clínica puede permanecer estática o puede mostrar cambios de progresión o regresión con el tiempo.

Además, los TOPM pueden involucrar cualquier sitio anatómico en la cavidad oral, incluida orofaringe y laringe, y se pueden presentar en uno o varios sitios. La transformación maligna varía en todo el mundo y está íntimamente relacionada con el tipo de TOPM y con otros factores clínicos, patológicos o moleculares, incluyendo el tipo, color, ubicación, tamaño, género y grado de displasia.

Una revisión sistemática reciente informó que la tasa de transformación maligna global de los TOPM es de 7,9%. Este estudio informó un metaanálisis separado para subgrupos TOPM específicos que incluyen:

- Leucoplasia 9,5% (99% IC 5,9%-14,00%),
- Lique plano 1,4% (99% IC 0,9%-1,9%),
- Lesiones liquenoides orales 3,8% (IC 99% 1,6%-7,00%),
- Fibrosis submucosa oral 5,2% (IC 99% 2,9%-8,00%),
- Eritroplasia oral 33,1% (IC 99% 13,6%-56,1%),
- Leucoplasia verrugosa proliferativa 49,5% (IC 99% 26,7%-72,4%).

Los pacientes con TOPM tienen una trayectoria de atención médica prolongada y pueden tener múltiples evaluaciones e intervenciones por parte de una variedad de profesionales. Algunos pacientes serán atendidos por un médico desde varios meses hasta años antes y después del diagnóstico de carcinoma oral de células escamosas (COCE), mientras que otros pueden ser evaluados durante un período similar sin transformación maligna. La evaluación e intervención clínica, a menudo, involucran a médicos con formación muy heterogénea en trastornos de la cavidad bucal (médicos generales, dermatólogos, dentistas, otorrinolaringólogos, cirujanos maxilofaciales y cirujanos orales).

Es importante el mejor conocimiento y detección de los TOPM para proporcionar la mejor gestión de los pacientes. Es recomendable un estrecho seguimiento de estos pacientes facilitando la prevención y el diagnóstico precoz.

## **2. LIQUEN PLANO ORAL (LPO)**

### **2.1 Introducción**

Es una enfermedad crónica de naturaleza inmune y carácter inflamatorio que puede presentarse en la piel y mucosas. Descrita por Erasmus Wilson en 1869, presenta una prevalencia entre el 0,1 y el 4%, y afecta más a las mujeres entre los 30 y los 70 años.

### **2.2 Etiopatogénesis**

La etiología es desconocida, pero su patogénesis indica que se implica con una agresión autoinmune mediada por linfocitos T, los cuales se dirigen contra el epitelio y desencadenan apoptosis en los queratinocitos basales, provocando inflamación crónica.

Por otro lado, la cronicidad y la naturaleza refractaria del liquen plano mucoso en comparación con el liquen plano cutáneo pueden respaldar la hipótesis de mecanismos distintos en los dos fenotipos.

En el LPO están implicados muchos factores que pueden actuar como desencadenantes o iniciadores. En la actualidad, se considera que pueden estar implicados:

- Enfermedades como el hipotiroidismo, diabetes mellitus, hipertensión y hepatitis C, aunque este aspecto es a veces motivo de discusión.
- Factores genéticos predisponentes: se ha descrito un estudio de casos de familiares con LPO.
- Respuesta autoinmune.
- Factores psicológicos: existe un porcentaje elevado de pacientes con alteración psicosomática.
- Factores bioquímico-enzimáticos: se ha estudiado la presencia de dislipemia en los pacientes con LPO.

**Tabla 1. Factores implicados en la patogénesis del LPO**

|   |
|---|
| • <b>Enfermedades:</b> hipotiroidismo, diabetes mellitus, hepatitis C e hipertensión. |
| • <b>Factores genéticos</b>   |
| • <b>Respuesta autoinmune</b>   |
| • <b>Factores psicológicos</b>  |
| • <b>Factores bioquímico-enzimáticos:</b> dislipemias.                                |

## 2.3 Clasificación clínica del liquen plano oral

### 2.3.1 Manifestaciones orales

Las lesiones se localizan principalmente en la mucosa yugal (67%), lengua (10%), encías (7%) y labios (6%). Los LPO son lesiones dinámicas que cambian de forma, aspecto y localización.

Clínicamente se manifiesta como pápulas y estrías blanquecinas que tienden a cruzarse dejando en la base un eritema variable. Podemos encontrar distintos tipos clínicos de LPO en forma de pápula, placa, reticular, erosivo, atrófico, ulceroso y ampolloso. Según Cabezas Calderón y cols en 2021, semiológicamente hablando, el LPO se puede agrupar en los siguientes subtipos clínicos:

- **LPO reticular:** son típicas las estrías de Wickham que se localizan en los tercios posteriores de las mucosas yugales. Generalmente son asintomáticas o con ligera rugosidad. Cuando se localizan en la lengua, suelen manifestarse con sensación ardor y alteración del gusto.
- **LPO eritematoso/atrófico:** la afectación en la encía recibe el nombre de gingivitis descamativa. Estas lesiones suelen ser dolorosas y sangrantes, y dificultan la higiene oral. Si se localizan en el dorso lingual pueden dar lugar a la desaparición de las papilas linguales.
- **LPO erosivo:** presenta una mayor sintomatología: aparece dolor e irritación, siendo frecuente la sobreinfección fúngica.

Se han desarrollado varios sistemas de puntuación basados en criterios clínicos para cuantificar la gravedad de la enfermedad de forma cuantitativa, sin embargo, hasta la fecha, solo se ha validado una minoría de los sistemas de puntuación para garantizar una evaluación reproducible y precisa de la gravedad de la enfermedad.

**2.3.2 Manifestaciones extraorales**

La localización en la piel suele ser del 15% de los casos y se manifiesta como pápulas planas poligonales eritematosas, violáceas y pruriginosas. La mucosa genital y esofágica también pueden afectarse. Un 25% de las mujeres presenta lesiones genitales. Las lesiones vulvares se observan en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. El tipo erosivo es la forma más común que afecta a la vulva y vagina, y puede manifestarse como parte de un síndrome que abarca la tríada de vulva, vagina y encía, que es más resistente al tratamiento.

**2.4 Diagnóstico**

El diagnóstico hay que llevarlo a cabo a través de una historia clínica, exploración y estudio histopatológico. Se recomienda la biopsia de las lesiones orales para confirmar el diagnóstico clínico y descartar malignidad. Hay un grupo de lesiones que comparten características del LPO, se denominan reacciones liquenoides y las veremos más adelante. Estas comprenden:

- a. Lesiones liquenoides por contacto.
- b. Reacciones liquenoides por fármacos.
- c. Reacciones liquenoides en la enfermedad de injerto contra huésped.

**Tabla 2. Criterios actuales de diagnóstico del liquen plano oral**

| Criterios clínicos   |
|--|
| • Lesiones bilaterales más o menos simétricas.   |
| • Patrón reticular (red de líneas ligeramente sobreelevadas blanco-grisáceas).   |
| • Presencia de lesiones erosivas, atróficas, ampollares o en placa, solo si se presentan en combinación con el patrón reticular en otros sitios de la mucosa oral. |
| Todas las lesiones que se parezcan clínicamente, pero no cumplan los criterios completos serán llamadas compatibles.   |
| Criterios histopatológicos   |
| • Infiltración celular en banda bien delimitada, principalmente linfocitaria, en la parte superior del tejido conectivo.   |
| • Degeneración hidrópica de la capa basal.   |
| • Ausencia de displasia epitelial.   |
| Si las características histopatológicas son menos claras se debe utilizar el término compatible.   |

El LPO gingival puede ser más difícil de diagnosticar y la inmunofluorescencia directa de la mucosa perilesional puede facilitar el diagnóstico y puede ser necesaria para diferenciar el LPO de otras lesiones como pénfigo vulgar, pénfigo paraneoplásico y penfigoide ampolloso. El patrón de fluorescencia descrito para el LPO incluye la deposición de fibrinógeno en forma lineal en la membrana basal con o sin fluorescencia positiva para la inmunoglobulina M (IgM) en los cuerpos de Civatte.

## **2.5 Tratamiento del liquen plano oral**

Todavía no existe un enfoque uniforme para el manejo del LPO y, a excepción de los corticosteroides tópicos ampliamente utilizados, la terapia varía mucho entre los profesionales y las instituciones médicas. Esto podría deberse a la falta de una clasificación validada por todos. Es importante una planificación de tratamiento adecuada. Se han aplicado diferentes tratamientos con respuesta desigual. Siempre debemos valorar las lesiones traumáticas y factores irritativos.

El tratamiento inicial para las formas sintomáticas son los corticosteroides. Se puede recomendar la aplicación tópica directamente sobre las lesiones. Es importante dar instrucciones al paciente para que los use de manera correcta. Los corticosteroides sistémicos los empleamos cuando aparecen lesiones extraorales o cuando fracasa la aplicación tópica.

El uso de inhibidores de calcineurina tópicos, como tacrolimus y pimecrolimus, a nivel oral es discutido y son necesarios estudios aleatorizados controlados con placebo para evaluar la eficacia y seguridad. En un metaanálisis realizado por Sun y cols en 2019 se concluyó que el tacrolimus tópico al 0,1% debería ser la primera opción para el tratamiento a corto plazo del LPO recalcitrante. Aunque el tacrolimus mostró una mayor incidencia de eventos adversos locales, como sensación de quemazón transitoria, en comparación con los corticoides tópicos, las reacciones adversas locales se redujeron significativamente después de la resolución de la erosión inicial. Se debe considerar su posible potencial carcinogénico.

La ciclosporina (CsA) es un inhibidor de la calcineurina utilizado como medicamento inmunosupresor. La ciclosporina sistémica es eficaz en el tratamiento de muchas dermatosis inflamatorias. Sin embargo, en LPO no se recomienda como terapia de rutina.

Los retinoides se han utilizado ampliamente debido a su actividad para bloquear los mediadores inflamatorios y reducir la queratinización de las células epiteliales. Los retinoides tópicos (tretinoína, tazaroteno e isotretinoína) son extremadamente irritantes y, en general, no se pueden recomendar para LPO. Los retinoides sistémicos (acitretina, alitretinoína e isotretinoína) son teratogénicos, por lo tanto, en pacientes fértiles se requiere anticoncepción adecuada durante todo el tratamiento y después de su interrupción.

El metotrexato (MTX) ha sido utilizado en un ensayo prospectivo abierto en pacientes con LPO que no responden al tratamiento convencional. El metotrexato se puede considerar como una alternativa en LPO de moderado a grave, ya sea solo o en combinación con triamcinolona tópica.

Otros fármacos como hidroxycloroquina, azatioprina, micofenolato y dapsona han sido utilizados con resultados variables.

Se han utilizado varias terapias biológicas en pacientes con LPO refractario, incluidos los fármacos anti-CD2, anti-TNF-alfa, anti-IL2, anti-IL17, anti-IL12/23 y anti-IL23. Son extremadamente efectivos en la forma erosiva refractaria frente a otros tratamientos. En este sentido, ahora están en curso unos ensayos aleatorizados multicéntricos para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad.

La terapia fotodinámica (TFD) ha ido en aumento como terapia no invasiva para el LPO. La efectividad de la TFD depende de la localización de la lesión. Los eventos adversos después de la TFD incluyen eritema, dolor y edema en el sitio de aplicación del fotosensibilizador.

**Tabla 3. Resumen de propuestas de tratamientos del liquen plano oral**

|   |
|---|
| Eliminar los factores irritativos (aristas dentarias, bordes cortantes), controlar los fármacos y la enfermedad sistémica (estrés y la ansiedad). |
| Tratamientos corticoides.   |
| Corticoides tópicos.  |
| Corticoides sistémicos.   |
| Corticoides intralesionales.  |
| Inhibidores de calcineurina tópicos: tacrolimus y pimecrolimus.   |
| Terapias biológicas de LPO refractario.   |
| Otras alternativas: láser, terapia fotodinámica, cirugía, fotobiomodulación.  |
| Uso de ácido hialurónico, aloe vera, curcumina.   |

Otras alternativas:

El ácido hialurónico tiene implicación en la señalización y proliferación celular, la hidratación de los tejidos, lubricación y cicatrización. Recubre la mucosa oral, mejorando la hidratación de los tejidos y acelerando la cicatrización. Teniendo en cuenta el efecto antiinflamatorio y la falta de efectos secundarios asociados con su uso, el ácido hialurónico podría utilizarse como una terapia alternativa.

La aplicación local de aloe vera posee propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes, y es una posible alternativa con pocos efectos secundarios.

Necesitamos opciones terapéuticas más novedosas para brindar más esperanza a los pacientes con LPO. En general, sugerimos adoptar un enfoque multidisciplinario y recomendamos un seguimiento estrecho de estos pacientes. En los protocolos de seguimiento no existe un consenso y se aconseja un seguimiento, como mínimo, anual, pero dependerá de los signos del LPO y síntomas. Aquellos con un comportamiento más agresivo exigirán un seguimiento más corto.

## **2.6 Malignización**

Existe controversia respecto a las tasas de malignización. González Moles, en revisión sistemática y metaanálisis, presentó resultados consistentes y aportó evidencia científica de una infraestimación de la tasa de transformación maligna para LPO, lesiones liquenoides orales y RL, actualmente del 1,14%, 1,88% y 1,71%, respectivamente. Las principales razones de esta infraestimación serían la aplicación de criterios diagnósticos restrictivos, especialmente la exclusión de casos de LPO con displasia epitelial, así como períodos de seguimiento inadecuados. Se encontró un mayor riesgo de desarrollo de neoplasia en los tipos atrófico/erosivos, localización lingual, consumidores de tabaco y/o alcohol, y pacientes con hepatitis C.

Otro hecho importante, como señala González Moles, es la aparición de carcinomas múltiples en pacientes que han desarrollado carcinoma. Este aspecto cataloga al LPO como un campo de malignización.

## **3. LESIONES LIQUENOIDES ORALES (LLO)**

El Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud for Oral Cancer Workshop realizado en Reino Unido en 2020 agregó las LLO y la enfermedad de injerto contra

huésped dentro de la clasificación de los trastornos potencialmente malignos.

Se pueden clasificar en:

### **3.1 Lesiones de contacto liquenoides orales**

Son lesiones intraorales con una apariencia estriada similar al LPO, aparecen como áreas mixtas blancas/rojas y, ocasionalmente, se pueden ulcerar. Generalmente, se presentan de manera unilateral y, en ocasiones, carecen de la típica apariencia reticular de LPO. Pueden ser indistinguibles del LPO. Se caracterizan por la ubicación topográfica de la lesión directamente relacionada con el agente causal. El diagnóstico se realiza generalmente en la clínica y en ausencia de la lesión después eliminar la restauración.

La biopsia está indicada cuando las manifestaciones clínicas son atípicas y para descartar una posible malignidad. La histopatología puede ayudar al diagnóstico, donde aparece un infiltrado subepitelial de células mixtas y una distribución difusa más profunda en la lámina propia. La eliminación de restauraciones de amalgama cercanas o en contacto pueden conducir a la curación completa en el 39-89% de las lesiones.

### **3.2 Lesiones liquenoides orales inducidas por fármacos**

Los fármacos implicados en estas lesiones incluyen antiinflamatorios no esteroideos, antihipertensivos, hipoglucemiantes orales, antibióticos, antifúngicos, litio, diuréticos, penicilamina y quinina. Existe conflicto del establecimiento de una relación definitiva con este, ya que puede presentarse al inicio del consumo de los fármacos o años después. Las lesiones son similares al LPO, la localización es unilateral y el consumo de fármacos puede ayudar al diagnóstico.

A nivel histopatológico, los LPO inducidos por fármacos presentan un infiltrado inflamatorio difuso con gran cantidad de células eosinófilas y/o células plasmáticas que se extiende más profundamente que el LPO o tiene un aspecto perivasculoso. No existen características clínicas e histológicas bien definidas para diferenciar las inducidas por fármacos de LPO y otras lesiones liquenoides de la cavidad oral. El diagnóstico se confirma cuando desaparecen las lesiones después de eliminar el fármaco causal.

### **3.3 Enfermedad de injerto contra huésped (EICH)**

La presentación EICH crónica se manifiesta en lesiones tipo liquenoide que, frecuentemente, afectan a la mucosa oral. Otros síntomas clínicos incluyen xerostomía y dolor. Para realizar un diagnóstico de sospecha es suficiente la presencia de lesiones liquenoides en pacientes que han recibido un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. Son pacientes con mayor riesgo de desarrollo de cáncer y se debe realizar un seguimiento adecuado.

## **4. QUEILITIS ACTÍNICA (QA)**

Es un trastorno potencialmente maligno inducido por la acción solar que se localiza principalmente en el labio inferior. Se presenta con sequedad, descamación, atrofia, bordes borrados y erosiones. La ulceración y la aparición de un nódulo, a menudo, sugieren la progresión a un carcinoma invasivo. El examen dermatoscópico revela áreas blancas sin estructura, escamas, erosiones y halos blancos del bermellón. La microscopía confocal de reflectancia muestra disrupción del estrato córneo, paraqueratosis, patrón atípico en panel de abeja, elastosis solar y vasos sanguíneos dilatados y tortuosos, con aumento del flujo sanguíneo.

Se ha encontrado relacionado con la edad, consumo de tabaco, género, fototipo cutáneo, exposición solar y con tener una actividad laboral al aire libre. El potencial de transformación se encuentra entre el 1 y el 3%.

Existen diferentes opciones de tratamiento. La bermellectomía es el método más utilizado, otras opciones son el uso tópico de agentes quimioterapéuticos (como imiquimod), láser de CO<sub>2</sub>, criocirugía y terapia fotodinámica.

## 5. LUPUS ERITEMATOSO ORAL

El lupus eritematoso es una enfermedad crónica de carácter autoinmune que se puede clasificar de tres formas: sistémica, inducida por fármacos y discoide. Las lesiones bucales pueden manifestarse en, aproximadamente, el 20% de los pacientes con lupus sistémico. Las lesiones bucales de lupus eritematoso presentan presentaciones clínicas similares a las que se encuentran en el LPO. Típicamente, se manifiesta como una zona central atrófica, con ulceración superficial rodeada de estrías blanquecinas. Las mucosas bucales, el paladar y los labios son los más comúnmente afectados. Criterios histopatológicos para el diagnóstico de lupus eritematoso son descritos por Schiødt (1984). Los carcinomas que se desarrollan dentro de las lesiones son raros intraoralmente y la mayoría surgen en los labios.

## 6. LEUCOPLASIA ORAL (LO)

### 6.1 Definición de leucoplasia oral

En 1978, la OMS define la leucoplasia oral como “una placa predominantemente blanca que no puede caracterizarse clínica o patológicamente como ninguna otra enfermedad”. La reunión de trabajo internacional celebrada en 2020 en Glasgow (Inglaterra) ha puesto al día los conceptos y características de estas lesiones, como hemos señalado en el apartado de Introducción.

**Tabla 4. Definiciones de leucoplasia oral propuestas por las reuniones**

|                            |  |
|----------------------------|--|
| Dinamarca, 1978            | La leucoplasia oral se define como una mancha o placa blanca que no se puede caracterizar clínica o patológicamente como ninguna otra enfermedad, y este uso del término no está relacionado con la ausencia o presencia de displasia. |
| Malmö, Suecia 1983         | La leucoplasia oral es una mancha o placa blanquecina que no puede caracterizarse clínica ni patológicamente como ninguna otra enfermedad y no está asociada a ningún agente causal físico o químico, excepto el consumo de tabaco.    |
| Uppsala, Suecia 1994       | La leucoplasia oral es una lesión predominantemente blanca de la mucosa oral que no puede caracterizarse como ninguna otra lesión definible. Algunas leucoplasias orales se transformarán en cáncer.                                   |
| Londres, Reino Unido* 2005 | La leucoplasia oral debe usarse para reconocer placas blancas de riesgo cuestionable, habiendo excluido otras enfermedades o trastornos conocidos que no conllevan un mayor riesgo de cáncer.  |
| Glasgow, Reino Unido* 2020 | La leucoplasia oral es una placa predominantemente blanca de riesgo cuestionable que ha excluido otras enfermedades o trastornos conocidos que no conllevan un mayor riesgo de cáncer.   |

## **6.2 Epidemiología de la leucoplasia oral**

La prevalencia se encuentra entre el 1,49% y el 2,6%. La situación en nuestro país está alrededor del 1,62%. La edad de aparición se sitúa en torno a los 50 años y es más frecuente en hombres.

## **6.3 Etiología de la leucoplasia oral**

Respecto a la etiología, se divide en dos grupos, las LO asociadas al tabaco y las idiopáticas (en esta forma el factor causal todavía se desconoce).

Existe evidencia científica de la relación entre tabaco y alcohol con las patologías orales. Sin embargo, las pruebas de que el tabaco causa leucoplasia oral siguen siendo, en gran medida, deductivas y se basan en observaciones de regresión y/o desaparición de algunas de estas lesiones tras el abandono del tabaco. El principal factor etiológico de la leucoplasia oral es el consumo de tabaco en sus diferentes formas y variedades. Los fumadores tienen siete veces más riesgo de desarrollar leucoplasia oral que los no fumadores.

Las infecciones pueden jugar un papel importante, así la *Candida Albicans* también ha sido implicada en las leucoplasias. Respecto al virus del papiloma humano (VPH) su papel sigue siendo controvertido.

## **6.4 Manifestaciones clínicas**

La leucoplasia oral se divide clínicamente en formas de LO:

a. Leucoplasia homogénea.

b. Leucoplasia no homogénea. Esta, a su vez, se divide en eritroleucoplasia, nodulares y verrugosas.

La leucoplasia homogénea se presenta con una coloración blanquecina, generalmente asintomática, y presenta una superficie regular, lisa, plana y elástica. Tiene un riesgo de transformación maligna bajo.

La leucoplasia no homogénea se presenta con una estructura desigual e irregular, con márgenes no definidos. Esta forma no homogénea se dispone en tres formas: eritroleucoplasia, nodulares y verrugosas.

El término eritroleucoplasia identifica lesiones caracterizadas por una mezcla de color blanco y rojo, y no debe confundirse con el término eritroplasia, que solo debe usarse para describir lesiones que son uniformemente rojas. En la clasificación propuesta en 2007, las eritroleucoplasias se consideraban una entidad separada, pero el consenso del grupo de trabajo de 2020 clasificó estas lesiones en el grupo de leucoplasias no homogéneas.

Las leucoplasias son, generalmente, asintomáticas y, en los casos en los que aparece sintomatología, los síntomas más frecuentes son malestar, hormigueo y sensibilidad al tacto, a las bebidas calientes o a las comidas picantes.

## **6.5 Diagnóstico de leucoplasia oral**

El procedimiento estándar es realizar una biopsia para confirmar o refutar el diagnóstico de LO. En LO no homogéneas y lesiones extensas, es importante seleccionar el sitio (o sitios) correctos para la biopsia para evitar el infradiagnóstico. En la actualidad, se tiende a utilizar la clasificación de la displasia de forma binaria de alto/bajo grado.

**Tabla 5. Criterios histopatológicos de displasia epitelial**

| Datos arquitecturales                              | Datos citológicos                              |
|--|--|
| 1. Estratificación epitelial irregular.            | 1. Variación anormal en el tamaño nuclear.     |
| 2. Pérdida de polaridad de las células basales.    | 2. Variación anormal en la forma nuclear.      |
| 3. Crestas epiteliales anómalas (en gota).         | 3. Variación anormal en el tamaño celular.     |
| 4. Aumento del número de mitosis.                  | 4. Variación anormal en la forma celular.      |
| 5. Mitosis superficiales anormales.                | 5. Aumento en la proporción núcleo/citoplasma. |
| 6. Queratinización prematura de células aisladas.  | 6. Mitosis atípicas.                           |
| 7. Perlas de queratina dentro de las crestas.      | 7. Aumento del número/tamaño nucléolos.        |
| 8. Pérdida de cohesión de las células epiteliales. | 8. Hiperchromatismo.                           |

De acuerdo con la guía de práctica clínica, nos preguntamos: ¿Existe actualmente alguna exploración complementaria que mejore el diagnóstico clínico convencional de la leucoplasia oral? Se han desarrollado varios tipos de herramientas coadyuvantes de diagnóstico disponibles clínicamente, como las basadas en la tinción vital, los sistemas ópticos basados en la luz, la citología y los test de saliva. Estas herramientas de diagnóstico deben mejorar los índices diagnósticos alcanzados con la mera exploración clínica visual. Algunos de los procedimientos son:

#### a. Tinciones

El azul de toluidina puede utilizarse como ayuda para acompañar a un examen oral convencional. En un metaanálisis se encontró que presentaba una sensibilidad del 87% y una especificidad del 71%. El azul de metileno tiene propiedades acidófilas y facilita la coloración de las células displásicas. Otro colorante es el yodo de Lugol que reacciona con el glucógeno en el citoplasma de las células normales no queratinizadas y genera una alteración de color marrón anaranjado.

#### b. Sistema de reflectancia tisular.

**c. Métodos basados en la fluorescencia.** Es un procedimiento prometedor, ya que ayuda a identificar las lesiones que no son visibles a simple vista y podría utilizarse para detectar el área de la lesión y para determinar los márgenes quirúrgicos. Presenta la ventaja de poder realizarse en tiempo real, tener un uso fácil y no ser invasivo.

#### Diagnóstico diferencial

Se deben considerar entre los principales diagnósticos diferenciales:

- **Nevus blanco esponjoso.** Se observa en los primeros años de vida. A menudo, puede haber antecedentes familiares. Tiene una presentación bilateral y suele extenderse en la boca.
- **Línea alba.** Se presenta en la mucosa yugal de forma bilateral a lo largo de la línea de intercuspidadación.
- **Leucoedema.** Las lesiones desaparecen con la extensión de los tejidos.
- **Manchas o gránulos de Fordyce.** Son pápulas de 1-2 mm claramente delimitadas en la mucosa circundante normal, elevadas, circulares y de color blanco o blanco amarillento.
- **Morsicatio buccarum.** Es una afección debida, generalmente, al hábito crónico de irritación por la masticación o el mordisqueo repetitivo.
- **Queratosis por fricción.** Historia clínica positiva para la fricción u otro traumatismo

- mecánico. La mayoría de las veces es reversible tras la eliminación de la causa etiológica.
- **Lesión química.** Producida por producto químico, generalmente, de aplicación tópica en la zona, como Aspirina.
  - **Estomatitis nicotínica (paladar del fumador).** Suele ser un diagnóstico clínico asociado a antecedentes de tabaquismo.
  - **Candidiasis pseudomembranosa.** Es una infección producida, generalmente, por *Candida Albicans*. Las placas blancas de aspecto de leche coagulada se eliminan fácilmente dejando un área eritematosa o sangrante.
  - **Leucoplasia vellosa.** Producida por el virus de Epstein Bar oportunista, suele ser bilateral y aparece con mayor frecuencia a ambos lados de la lengua.

## 6.6 Tratamiento

Lo primero que debemos considerar es suprimir los hábitos tóxicos que puedan estar implicados. Existe discrepancia sobre el tratamiento para la LO. El tratamiento médico utilizado en la leucoplasia oral consiste en la aplicación de vitamina A, betacaroteno y bleomicina con unos resultados variables.

El tratamiento, generalmente, es quirúrgico mediante láser, cirugía y crioterapia. Las leucoplasias con displasias se asocian como un fuerte predictor de transformación, por lo que deben ser eliminadas quirúrgicamente. No todas las leucoplasias orales tienen el mismo riesgo. Existen variables que influyen en la transformación: edad, género, tabaquismo, localización, tiempo de evolución, tamaño >200 mm<sup>2</sup>, forma no homogénea y, principalmente, la displasia. Ya que la escisión quirúrgica no elimina totalmente la malignización, debemos realizar un seguimiento a estos pacientes.

En la actualidad, no existe un marcador único que nos ayude a valorar el riesgo de transformación. Entre los más estudiados están la pérdida de heterocigosidad en los brazos 3 p y 9 p, anomalías de ADN, mutaciones del gen supresor p 53, marcadores de factor de crecimiento endotelial vascular/receptor y factor de crecimiento epidérmico, indicando mayor riesgo.

## 7. LEUCOPLASIA VERRUGOSA PROLIFERATIVA (LVP)

Ha sido clasificada como una entidad diferente con un comportamiento impredecible y con una alta tendencia a progresar a carcinoma. El primero en describir esta entidad fue Hansen en 1985. Se caracteriza por ser una enfermedad de larga duración que comienza como una placa blanca homogénea que se va extendiendo con el tiempo y haciendo multifocal.

### 7.1 Epidemiología

Se estima que la prevalencia de LO oscila entre el 1,5% y el 2,6%. La LVP es menos común que la leucoplasia estándar y no se dispone de datos sobre su prevalencia. La etiología de la LVP sigue siendo desconocida. Aparece con más frecuencia en mujeres sin predilección de raza y no está asociada con los factores de riesgo tradicionales para LO, es decir, consumo de tabaco y alcohol. Aproximadamente, dos tercios son pacientes no fumadores y no bebedores.

El rol del virus del papiloma humano (VPH) es controvertido. El primer examen histopatológico en la mayoría de las lesiones de LVP (52,5%) muestra hiperqueratosis sin displasia ni hiperplasia verrugosa. Sin embargo, la LVP se asocia con la mayor incidencia de cáncer oral entre los TOPM. Aproximadamente, un 61% con LVP desarrolla cáncer oral durante un período promedio de 7,4 años. Se han encontrado en la literatura múltiples carcinomas primarios de sitios gingivales en pacientes afectados por LVP.

## 7.2 Clínica

Las lesiones de LVP comienzan como manchas blancas de crecimiento largo en el tiempo, persistentes e irreversibles.

**Tabla 7. Presentación clínica de LVP**

|  |
|--|
| Múltiples manchas blancas gruesas en más de dos sitios orales diferentes que se encuentran con frecuencia en la encía, los procesos alveolares y el paladar. |
| La mayoría de las lesiones presentan un patrón verrugoso.  |
| Las lesiones se diseminan y se unen durante el desarrollo.   |
| Recurrencia en un área previamente tratada.  |

## 7.3 Diagnóstico

Las características histopatológicas de la LVP no son patognomónicas, van desde hiperqueratosis en las primeras etapas, a verrugosa hiperplasia y diferentes grados de displasia. Además, los casos de LVP caracterizados clínicamente por un componente inflamatorio o aspecto liquenoide pueden mostrar una banda linfocítica 'liquenoide', y ser mal diagnosticados como LPO. Por esta razón, el diagnóstico definitivo de LVP es la asociación de hallazgos clínicos e histopatológicos. Cada lesión blanca, que se vuelve verrugosa y exofítica, con extensión en el tiempo y recurrencia después tratamiento, debe considerarse.

En 2010, Cerero Lapiedra realizó la siguiente clasificación.

**Tabla 8. Criterios de leucoplasia verrugosa proliferativa propuestos por Cerero Lapiedra y cols**

| 1. Criterios mayores  |
|---|
| A. Lesión de leucoplasia con más de dos localizaciones diferentes con predominio en encías, procesos alveolares o paladar.  |
| B. Existencia de alguna zona verrugosa.   |
| C. Que las lesiones se hayan extendido o se hayan engrosado durante su evolución.   |
| D. Que se haya producido una recidiva en un lugar ya tratado.   |
| E. Histológicamente puede existir desde una simple hiperqueratosis del epitelio hasta zonas de hiperplasia verrugosa, carcinoma verrugoso o carcinoma oral de células escamosas, <i>in situ</i> o infiltrante.                                      |
| 2. Criterios menores  |
| a. Lesión de leucoplasia oral que ocupe en total, al menos, 3 centímetros al sumar todas las áreas afectadas.   |
| b. Que el paciente sea mujer.   |
| c. Que el/la paciente no fume.  |
| d. Tiempo de evolución superior a 5 años. Para poder establecer el diagnóstico de LVP deben cumplirse: tres criterios mayores (incluyendo obligatoriamente el E), dos criterios mayores (incluyendo obligatoriamente el E) + dos criterios menores. |

Carrard *et al* propusieron simplificar los criterios diagnósticos omitiendo la distinción entre criterios mayores y menores, y sugirieron cuatro criterios que deberían cumplirse:

1. Leucoplasia que muestra la presencia de áreas verrugosas que involucran más de dos subsitios orales.

2. Sumando todos los sitios involucrados, la extensión mínima debe ser de, al menos, 3 cm.
3. Un período bien documentado de evolución de la enfermedad de, al menos, cinco años que se caracteriza por la propagación y el aumento y la aparición de una o más recurrencias en un área previamente tratada.
4. La disponibilidad de, al menos, una biopsia para descartar la presencia de un carcinoma verrugoso o carcinoma de células escamosas.

#### **7.4 Tratamiento**

El manejo y tratamiento de la LVP es particularmente desafiante. En la última década se han propuesto diferentes abordajes para reducir la alta incidencia de cáncer oral entre los pacientes afectados por LVP. Hasta la fecha, ninguno de los tratamientos (cirugía, ablación con láser, retinoides, terapia fotodinámica y quimioterapia) ha demostrado ser eficaz para reducir el desarrollo del cáncer oral en estos pacientes.

En conclusión, considerando la alta incidencia de cáncer en pacientes con LVP, es obligatorio realizar múltiples biopsias y un seguimiento clínico estricto (cada 3-6 meses, dependiendo de las características clínicas). El momento de la transformación maligna es impredecible, por lo que es necesario un seguimiento de por vida.

### **8. ERITROPLASIA**

A pesar de la elevada tasa de transformación maligna entre los TOPM, la eritroplasia sigue siendo el TOPM que menos se conoce. La falta de investigación deja muchas preguntas sin respuesta en esta entidad.

### **9. IMPLICACIONES, REIVINDICACIONES Y PERSPECTIVA DE FUTURO**

Hasta la fecha, el manejo clínico de los TOPM sigue siendo desafiante. Los TOPM son heterogéneos, a menudo se presentan como lesiones múltiples, lo que requiere una evaluación clínico-patológica cuidadosa y un seguimiento a lo largo del tiempo. Aunque las características clínicas de los TOPM se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar cáncer, todavía siguen siendo malos predictores. La exploración minuciosa es obligatoria por su alta capacidad de discriminación. Después de la identificación de una lesión sospechosa de TOPM, a menudo, se tomará una biopsia para realizar el diagnóstico histopatológico. Hasta la fecha, la displasia se clasifica de forma rutinaria por grado, lo que no es un predictor fiable de los resultados, ya que se trata de una evaluación subjetiva muy relacionada con la formación y la experiencia de los patólogos. Las técnicas de imagen óptica pueden ayudar, pero no se han evaluado a fondo y no están disponibles en todos los centros.

Se han sugerido biomarcadores, pero ninguno ha encontrado un uso clínico de rutina. Por lo tanto, hay necesidad urgente de estudio de biomarcadores para identificar los TOPM de alto *versus* bajo riesgo. El análisis de ploidía ha sido ampliamente investigado en estudios retrospectivos. La pérdida de heterocigosidad (LOH) en sitios cromosómicos específicos es el único biomarcador que ha sido validado prospectivamente. No obstante, dicha estratificación aún clasifica erróneamente a dos tercios de los pacientes.

Hasta la fecha, a excepción de la resección quirúrgica de los TOPM con displasia comprobada histológicamente, no existen intervenciones con un beneficio claro en la prevención del carcinoma oral de células escamosas. Actualmente, no existe una red de centros cooperantes para el área de prevención de la transformación de los TOPM. Esto se debe a la falta de intervenciones eficientes, aceptables y aprobadas para tratar todo el campo de la cancerización.

Así, es muy importante el desarrollo de procedimientos estandarizados para la recopilación de muestras biológicas (biopsia de mucosa y saliva). Es fundamental para analizar los marcadores y mejorar la estratificación de los pacientes. Hay que reducir la investigación fragmentada y los cohortes de bajo número para una mejor clasificación de los pacientes, son necesarios modelos experimentales y tecnologías de e-Salud optimizadas.

Nos enfrentamos a numerosos desafíos. Necesitamos unos programas de detección precoz adecuados y la incorporación de las nuevas tecnologías. Además, de incrementar la implicación del profesional en la prevención primaria del cáncer oral, así como aumentar sus competencias diagnósticas frente a los TOPM. Son retos a corto plazo que pueden marcar un antes y un después.

Tenemos que aumentar la conciencia pública y educación, y debemos cambiar el comportamiento con respecto a los factores de riesgo. A pesar de una disminución significativa del riesgo de sufrir cáncer en pacientes no fumadores, la proporción de fumadores todavía oscila entre el 9 y el 28%.

La detección temprana de los TOPM y carcinomas de células escamosas de la cavidad oral es a través de la exploración clínica. Actualmente, no existen programas de cribado eficientes para cáncer de cabeza y cuello en la Unión Europea. Son necesarias más campañas públicas enfocadas hacia el diagnóstico de los TOPM. Hay que desarrollar estrategias futuras de enfoques preventivos y de atención personalizados de los TOPM. Es muy necesario coordinar el desarrollo de procedimientos estandarizados para la recolección de muestras y caracterizar exhaustivamente los TOPM para mejorar la estratificación de los pacientes.

La oncología está viviendo muchos cambios gracias a un conocimiento cada vez más profundo de la biología molecular. Los avances tecnológicos son clave. Así, los test de análisis genéticos mediante la biopsia líquida son una técnica mínimamente invasiva que permite la identificación y caracterización de biomarcadores en sangre y saliva (CTCs y ADN libre) y nos ayuda a diagnosticar y monitorizar la respuesta al tratamiento, así como a establecer tratamientos personalizados y pronosticar la aparición de recidivas. Además, proporcionan una información dinámica en tiempo real del perfil genómico en cada momento y cómo este evoluciona en función de los tratamientos que se administran al paciente.

Indudablemente, el futuro nos deparará cambios y novedades en la investigación de los TOPM. Para lograr avances se requiere un enfoque interdisciplinario sobre un amplio espectro de actores clave para garantizar un éxito a largo plazo. El mejor conocimiento molecular, la investigación de nuevos fármacos y la incorporación de nuevas técnicas nos ayudarán a una detección precoz. Esto fortalecerá las alianzas existentes, facilitará nuevas colaboraciones y contribuirá a un acceso equitativo a la prevención y el tratamiento del cáncer para todos los ciudadanos.

Por último, para finalizar con esta exposición, he intentado dar perspectivas nuevas de lo que puede ser la evolución de los TOPM, por lo tanto, la necesidad de incorporar las estrategias innovadoras.

Esperando haber estado a la altura de lo que supone tan insigne institución, la Academia de Ciencias Odontológicas, que ha tenido a bien recibirme como miembro Académico de Número, les agradezco su atención.

He dicho.

## BIBLIOGRAFÍA

### Introducción

- Bagán J. *Medicina y Patología Bucal*. Medicina Oral S.L. Valencia, 2013.
- Bascones-Martínez A, López-Durán M, Cano-Sánchez J, Sánchez-Verde L, Díez-Rodríguez A, Aguirre-Echebarría P, Alvarez-Fernández E, González-Moles MA, Bascones-Ilundain J, Muzio LL, Campo-Trapero J. Differences in the expression of five senescence markers in oral cancer, oral leukoplakia and control samples in humans. *Oncol Lett*. 2012; 3 (6): 1319-1325.
- Iocca O, Sollecito TP, Alawi F, Weinstein GS, Newman JG, De Virgilio A, Di Maio P, Spriano G, Pardiñas López S, Shanti RM. Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: A systematic review and meta-analysis of malignant transformation rate by subtype. *Head Neck*. 2020 Mar; 42 (3): 539-555. doi: 10.1002/hed.26006. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31803979.
- Lo Muzio L, Pannone G, Santarelli A, Bambini F, Mascitti M, Rubini C, Testa NF, Dioguardi M, Leuci S, Bascones A, Reynolds AB, Marigliò MA. Is expression of p120ctn in oral squamous cell carcinomas a prognostic factor? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013; 115 (6): 789-98. doi: 10.1016/j.oooo.2013.03.006
- López Cedrún JL, Varela Centelles P, Otero Rico A, Vázquez Mahía I, Seoane J, Castelo Baz P, Seoane-Romero J. Overall time interval (“Total diagnostic delay”) and mortality in symptomatic oral cancer: A U-shaped association. *Oral Oncol*. 2020; 104:104626. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104626.
- Seoane J, Álvarez-Novoa P, Gómez I, Takkouche B, Diz P, Warnakulasiruya S, Seoane-Romero JM, Varela-Centelles P. Early oral cancer diagnosis: The Aarhus statement perspective. A systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2016; 38 Suppl 1: E2182-9. doi: 10.1002/hed.24050.
- Varela Centelles P, López Cedrún JL, Fernández Sanromán J, Seoane Romero JM, Santos de Melo N, Álvarez Novoa P, Gómez I, Seoane J. Key points and time intervals for early diagnosis in symptomatic oral cancer: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017; 46 (1): 1-10.
- Varela-Centelles P, Insua A, Seoane-Romero JM, Warnakulasuriya S, Rapidis A, Diz P, Seoane J. Available web-based teaching resources for health care professionals on screening for oral cancer. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015 Mar 1; 20 (2): e144-9. doi: 10.4317/medoral.20163.
- Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun; 125 (6): 612-627. doi: 10.1016/j.oooo.2017.12.011. Epub 2017. Dec 29. PMID: 29396319.
- Warnakulasuriya S, Fennell N, Diz P, Seoane J, Rapidis A; LDV Lifelong Learning Programme. An appraisal of oral cancer and pre-cancer screening programmes in Europe: a systematic review. *J Oral Pathol Med*. 2015; 44 (8): 559-70.
- Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre Urizar JM, Bagán JV, González Moles MÁ, Kerr AR, Lodi G, Mello FW, Monteiro L, Ogden GR, Sloan P, Johnson NW. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis*. 2021; 27 (8): 1862-1880.
- Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125 (6): 582-590. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.01.
- Wetzel SL, Wollenberg J. Oral Potentially Malignant Disorders. *Dent Clin North Am*. 2020; 64 (1): 25-37. doi: 10.1016/j.cden.2019.08.004. PMID: 31735231.

## Liquen plano

- Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, Elmaraezy A, Menshawy A, Ahmed MS, Elsaadany BA, Ahmed EM. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data *Oral Oncol.* 2017; 68: 92-102.
- Akram Z, Abduljabbar T, Vohra F, Javed F. Efficacy of low-level laser therapy compared to steroid therapy in the treatment of oral lichen planus: A systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2018; 47 (1): 11-17.
- Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, Axéll T, Bruce AJ, Carpenter W, Eisenberg E, Epstein JB, Holmstrup P, Jontell M, Lozada-Nur F, Nair R, Silverman B, Thongprasom K, Thornhill M, Warnakulasuriya S, van der Waal I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007; 103 Suppl: S25.e1-12.
- Baccaglini L, Thongprasom K, Carrozzo M, Bigby M. Urban legends series: lichen planus. *Oral Dis.* 2013; 19 (2): 128-43.
- Bagán J, Compilato D, Paderni C, Campisi G, Panzarella V, Picciotti M, Lorenzini G, Di Fede O. Topical therapies for oral lichen planus management and their efficacy: a narrative review. *Curr Pharm Des.* 2012; 18 (34): 5470-80.
- Barba Montero C, Lorenzo-Pouso AI, Gándara-Vila P, Blanco Carrión A, Marichalar Mendía X, García García A, Pérez Sayáns M. Lichenoid areas may arise in early stages of proliferative verrucous leukoplakia: A long-term study of 34 patients. *J Oral Pathol Med.* 2022; 51 (6): 573-581.
- Blanco A, Gándara JM, Rodríguez A, García A, Rodríguez L. Biochemical alterations and their clinical correlation to oral lichen planus. *Med Oral.* 2000; 5 (4): 238-249.
- Bermejo Fenoll A, López Jornet P. Liquen plano oral. *Naturaleza, aspectos clínicos y tratamiento RCOE* 2004; 9: 395-408.
- Bermejo Fenoll A, Sánchez Siles M, López Jornet P, Camacho Alonso F, Salazar Sánchez N. Premalignant nature of oral lichen planus. A retrospective study of 550 oral lichen planus patients from south-eastern Spain. *Oral Oncol.* 2009; 45 (8): e54-6.
- Bigby M. The relationship between lichen planus and hepatitis C clarified. *Arch Dermatol* 2009; 145: 1048-1050.
- Boñar Álvarez P, Pérez Sayáns M, García-García A, Chamorro Petronacci C, Gándara Vila P, Luces-González R, Otero Rey E, Blanco Carrión A, Suárez Peñaranda JM. Correlation between clinical and pathological features of oral lichen planus: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98 (8): e14614.
- Cabezas Calderón V, Aparicio Español G, García-Patos Briones, V. Liquen plano oral y lesiones liquenoides orales, *Piel*, 2021; 36: 175-81. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2020.05.024>.
- Cassol Spanemberg J, Rodríguez de Rivera Campillo ME, Otero Rey EM, Estrugo Devesa A, Jané Salas E, López López J. Oral lichen planus and its relationship with systemic diseases. A review of evidence. *J Clin Exp Dent.* 2018; 10 (9): e938-e944.
- Carrozzo M, Porter S, Mercadante V, Fedele S. Oral lichen planus: A disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies. *Periodontol* 2000. 2019; 80 (1): 105-125.
- Cerero R, García Pola MJ. Tratamiento del Liquen Plano Oral. [Management of Ora Lichen Planus]. *Med Oral* 2004; 9; 124.
- Didona D, Caposiena Caro RD, Sequeira Santos AM, Solimani F, Hertl M. Therapeutic strategies for oral

- lichen planus: State of the art and new insights. *Front Med (Lausanne)*. 2022 4; 9: 997190. doi: 10.3389/fmed.2022.997190.
- Fitzpatrick SG, Hirsch SA, Gordon SC. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2014; 145 (1): 45-56.
  - Fortuna G, Aria M, Schiavo JH. Drug-induced oral lichenoid reactions:a real clinical entity? A systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017; 73 (12): 1523-37.
  - García Pola MJ, González Álvarez L, García Martín JM. Treatment of oral lichen planus. Systematic review and therapeutic guide. *Med Clin (Barc)*. 2017; 149 (8): 351-362.
  - García Pola MJ, Rodríguez López S, Fernánz Vigil A, Bagán L, García Martín JM. Oral hygiene instructions and professional control as part of the treatment of desquamative gingivitis. Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019; 24 (2): e136-e144.
  - González García A, Diniz Freitas M, Gándara Vila P, Blanco Carrión A, García García A, Gándara Rey J. Triamcinolone acetonide mouth rinses for treatment of erosive oral lichen planus: efficacy and risk of fungal over-infection. *Oral Dis*. 2006; 12 (6): 559-565.
  - González Moles MA, Warnakulasuriya S, González Ruiz I, González Ruiz L, Ayén Á, Lenouvel D, Ruiz Ávila I, Ramos-García P. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and metaanalysis. *Oral Dis* 2021; 27 (4): 813-828.
  - González Moles MÁ, Ruiz Ávila I, González Ruiz L, Ayén Á, Gil Montoya JA, Ramos García P. Malignant transformation risk of oral lichen planus: A systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Oncol*. 2019; 96: 121-130.
  - González Moles MÁ, Warnakulasuriya S, González Ruiz I, González Ruiz L, Ayén Á, Lenouvel D, Ruiz Ávila I, Ramos García P. Clinicopathological and prognostic characteristics of oral squamous cell carcinomas arising in patients with oral lichen planus: A systematic review and a comprehensive meta-analysis. *Oral Oncol*. 2020; 106: 104688.
  - González Moles MA, Ramos García P. Oral lichen planus and related lesions. What should we accept based on the available evidence? *Oral Dis*. 2022 doi: 10.1111/odi.14438. Epub ahead of print. PMID: 36371653.
  - González Serrano J, Serrano J, Sanz M, Torres J, Hernández G, López Pintor RM. Efficacy and safety of a bioadhesive gel containing propolis extract, nanovitamin C and nanovitamin E on desquamative gingivitis: a double-blind, randomized, clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2022; 28. doi: 10.1007/s00784-022-04653-0.
  - Hernández G, López-Pintor RM, Arriba L, Torres J, de Vicente JC. Implant treatment in patients with oral lichen planus: a prospective-controlled study. *Clin Oral Implants Res*. 2012; 23 (6): 726-732.
  - Kuten-Shorrer M, Woo SB, Treister NS. Oral graft-versus-host disease. *Dent Clin North Am*. 2014; 58 (2): 351-368.
  - Leao JC, Ingafou M, Khan A, Scully C, Porter S. Desquamative gingivitis: retrospective analysis of disease associations of a large cohort. *Oral Dis*. 2008; 14 (6): 556-560.
  - Lodi G, Manfredi M, Mercadante V, Murphy R, Carozzo M. Interventions for treating oral lichen planus: corticosteroid therapies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 2 (2): CD001168.
  - López Jornet P, Camacho Alonso F, Salazar Sánchez N. Topical tacrolimus and pimecrolimus in the treatment of oral lichen planus: an update. *J Oral Pathol Med*. 2010; 39 (3): 201-5.
  - López Jornet P, Parra Pérez F, Pons Fuster A. Association of autoimmune diseases with oral lichen planus: a cross-sectional, clinical study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; 28 (7): 895-9.
  - López Jornet P, Camacho Alonso F, Rodríguez Martínez MA. Alterations in serum lipid profile patterns

- in oral lichen planus: a cross-sectional study. *Am J Clin Dermatol.* 2012; 13 (6): 399-404.
- López Jornet P, Martínez Cánovas A, Pons Fuster A. Salivary biomarkers of oxidative stress and quality of life in patients with oral lichen planus. *Geriatr Gerontol Int.* 2014; 14 (3): 654-9.
  - López Jornet P, Seoane Lestón J. *Cáncer oral para dentistas*; editor: FUNDACIÓN DENTAL, año: 2019 Madrid. ISBN: 84-9978-84-948717-9-5.
  - Mallah N, Ignacio Varela Centelles P, Seoane Romero J, Takkouche B. Diabetes mellitus and oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2022; 28 (8): 2100-2109.
  - Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Mignogna C, de Rosa G, Porter SR. Field cancerization in oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol.* 2007; 33 (3): 383-389.
  - Otero Rey EM, Yáñez Busto A, Rosa Henriques IF, López López J, Blanco Carrión A. Lichen planus and diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2019; 25 (5): 1253-1264.
  - Robledo Sierra J, van der Waal I. How general dentists could manage a patient with oral lichen planus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018; 23 (2): e198-e202.
  - Ruiz Roca JA, López Jornet P, Gómez García FJ, Marcos Aroca P. Effect of Photobiomodulation on Atrophic-Erosive Clinical Forms of Oral Lichen Planus: A Systematic Review. *Dent J (Basel).* 2022 Nov 27; 10 (12): 221.
  - Schmidt-Westhausen AM. Oral lichen planus and lichenoid lesions: what's new? *Quintessence Int.* 2020; 51 (2): 156-161.
  - Sun SL, Liu JJ, Zhong B, Wang JK, Jin X, Xu H, Yin FY, Liu TN, Chen QM, Zeng X. Topical calcineurin inhibitors in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2019. Dec; 181 (6): 1166-1176. doi: 10.1111/bjd.17898.
  - Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncol.* 2020; 102: 104550.
  - Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre Urizar JM, Bagán JV, González-Moles MÁ, Kerr AR, et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclatura and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021; 27 (8): 1862-1880.
  - Van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol.* 2007; 43 (8): 742-748.
  - Van der Meij EH, Van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med.* 2003; 32: 507-512.
  - Katherine Eccles, Barbara Carey, Richard Cook, Michael Escudier, Marcio Diniz-Freitas, Jacobo Limeres-Posse, Luis Monteiro, Luis Silva, Jean-Cristophe Fricain, Sylvain Catros, Giovanni Lodi, Niccolò Lombardi, Vlaho Brailo, Bozana Loncar Brzak, Raj Ariyaratnam, Rui Albuquerque. Oral potentially malignant disorders: advice on management in primary care. *J Oral Med Oral Surg* 28 (3) 36 (2022).
  - <https://opmcare.com/liquen-plano-oral/?lang=es> Co-funded by the Erasmus programme of the European Union. The European Commission support for the production of this publication does not constitute an endorsement of the contents which reflects the views only of the authors, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information.

### **Queilitis actínica**

- Jadotte YT, Schwartz RA. Solar cheilosis: an ominous precursor part II. Therapeutic Dancyger A, Heard V, Huang B, Suley C, Tang D, Ariyawardana A. Malignant transformation *Dent.* 2018; 9 (4): e12343.
- Menta Simonsen Nico M, Rivitti EA, Lourenço SV. Actinic cheilitis: histologic study of the entire

vermilion and comparison with previous biopsy. *J Cutan Pathol*. 2007; 34: 309-14.

- Rodríguez Blanco I, Flórez Á, Paredes Suárez C, et al. Actinic Cheilitis Prevalence and Risk Factors: A Cross-sectional, Multicentre Study in a Population Aged 45 Years and Over in North-west Spain. *Acta Derm Venereol*. 2018; 98 (10): 970-974.
- Seoane J, Warnakulasuriya S, Bagán JV, Aguirre Urizar JM, López Jornet P, Hernández Vallejo G, González Moles MÁ, Pereiro Ferreiros M, Seoane Romero J, Varela Centelles P. Assembling a consensus on actinic cheilitis: A Delphi study. *J Oral Pathol Med*. 2021; 50 (10): 962-970.

### **Lupus eritematoso**

- Brennan MT, Valerin MA, Napeñas JJ, Lockhart PB. Oral manifestations of patients with lupus erythematosus. *Dent Clin North Am*. 2005; 49 (1): 127-41.
- Ranginwala AM, Chalise MM, Panja P, Buddhdev KP, Kale HM. Oral discoid lupus erythematosus: A study of twenty-one cases. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2012; 16 (3): 368-73. doi: 10.4103/0973-029X.102487. PMID: 23248469; PMCID: PMC3519212.
- Schiødt M. Oral discoid lupus erythematosus. III. A histopathologic study of sixty-six patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984 Mar; 57 (3): 281-93.
- Schiødt M, Pindborg JJ. Oral discoid lupus erythematosus. I. The validity of previous histopathologic diagnostic criteria. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984 Jan; 57 (1): 46-51.

### **Leucoplasia oral**

- Abadie, WM; Partington, EJ; Fowler, CB; Schmalbach, CE. Optimal Management of Proliferative Verrucous Leukoplakia: A Systematic Review of the Literature. *Otolaryngol. Head Neck Surg (United States)* 2015, 153, 504–511.
- Aguirre JM. Guía Práctica Clínica. Leucoplasia oral como enfermedad premaligna: diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Sociedad Española de Cirugía Bucal. Medicina Oral SL. 2017.
- Aguirre Urizar JM. Proliferative multifocal leukoplakia better name than proliferative verrucous leukoplakia. *World J. Surg. Oncol*. 2011, 9, 122.
- Arduino PG, Bagán J, El-Naggar a K, Carrozzo M. Urban legends series: oral leukoplakia. *Oral Dis*. 2013; 19 (7): 642-59.
- Bagán J. Medicina y Patología Bucal. Medicina Oral SL. Valencia, 2013.
- Bagán JV, Jiménez Y, Murillo J, Gavaldá C, Poveda R, Scully C, Alberola TM, Torres Puente M, Pérez Alonso M. Lack of Association Between Proliferative Verrucous Leukoplakia and Human Papillomavirus Infection. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2007, 65, 46–49.
- Bagán J, Murillo Cortes J, Poveda Roda R, Leopoldo Rodado M, Bagán L. Second primary tumors in proliferative verrucousleukoplakia: a series of 33 cases. *Clin. Oral Investig*. 2020, 24, 1963–1969.
- Carrard VC, van der Waal I. A clinical diagnosis of oral leukoplakia; A guide for dentists. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Jan 1; 23 (1): e59-e64. doi: 10.4317/medoral.22292.
- Cerero Lapedra 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*. 2010; 15 (6): e839-45.
- Dost F, Lê Cao K, Ford PJ, Ades C, Farah CS. Malignant transformation of oral epithelial dysplasia: a real-world evaluation of histopathologic grading. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014; 117 (3): 343-52.
- García Pola M, Llorente Pendas S, González García M, García Martín J. The development of proliferative

- verrucous leukoplakia in oral lichen planus. A preliminary study. *Med. Oral Patol. Oral y Cir. Bucal* 2016, 21, e328–e334.
- González Moles MA, Warnakulasuriya S, Ramos García P. Prognosis Parameters of Oral Carcinomas Developed in Proliferative Verrucous Leukoplakia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (19): 4843. doi: 10.3390/cancers13194843. PMID: 34638327; PMCID: PMC8507842.
  - González Moles MA, Ramos García P, Warnakulasuriya S. A Scoping Review on Gaps in the Diagnostic Criteria for Proliferative Verrucous Leukoplakia: A Conceptual Proposal and Diagnostic Evidence-Based Criteria. *Cancers (Basel)*. 2021 21; 13 (15): 3669. doi: 10.3390/cancers13153669.
  - Hansen LS, Olson JA, Silverman S. Proliferative verrucous leukoplakia. A long-term study of thirty patients. *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol.* 1985, 60, 285–298.
  - Holmstrup P, Vedtofte P, Reibel J, Stoltze K. Long-term treatment outcome of oral premalignant lesions. *Oral Oncol.* 2006; 42 (5): 461-74.
  - Iocca O, Sollecito TP, Alawi F, Weinstein GS, Newman JG, De Virgilio A, et al. Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: A systematic review and meta-analysis of malignant transformation rate by subtype. *Head Neck.* 2020; 42 (3): 539-55.
  - Kerr AR, Lodi G. Management of oral potentially malignant disorders. *Oral Dis.* 2021 Nov; 27 (8): 2008-2025. doi: 10.1111/odi.13980. Epub 2021 Oct 9. PMID: 34324758.
  - Kuribayashi Y, Tsushima F, Sato M, Morita K, Omura K. Recurrence patterns of oral leukoplakia after curative surgical resection:important factors that predict the risk of recurrence and malignancy. *J Oral Pathol Med.* 2012; 41 (9): 682-8.
  - Lodi G, Franchini R, Warnakulasuriya S, Varoni EM, Sardella A, Kerr AR, Carrassi A, MacDonald LC, Worthington HV. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 7 (7): CD001829. doi: 10.1002/14651858.CD001829.pub4.
  - Lodi G, Franchini R, Warnakulasuriya S, Varoni EM, Sardella A, Kerr, AR; Carrassi, A; MacDonald, LC; Worthington, HV; Mauleffinch, LF. Limited evidence for interventions to treat oralleukoplakia. *Evid. Based. Dent.* 2017, 18, 92–93.
  - Mehanna HM, Rattay T, Smith J, McConkey CC. Treatment and follow-up of oral dysplasia - a systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2009; 31 (12): 1600-9.
  - Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions:an overview of the literature. *J Oral Pathol Med.* 2008;37 (1): 1-10.
  - Petti S, Scully C. Association between different alcoholic beverages and leukoplakia among non- to moderate-drinking adults: a matched case-control study. *Eur J Cancer.* 2006; 42 (4): 521-7.
  - Poveda Roda R, Bagán JV, Jiménez Soriano Y, Díaz Fernández JM, Gavalda Esteve C. Retinoids and proliferative verrucous leukoplakia (PVL). A preliminary study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010; 15 (1): e3-9.
  - Ramos García P, González Moles MÁ, Mello FW, Bagán JV, Warnakulasuriya S. Malignant transformation of oral proliferative verrucous leukoplakia: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2021; 27 (8): 1896-1907.
  - Seoane J, Asenjo JA, Bascones A, Varela Centelles PI, Romero MA. Flow cytometric DNA ploidy analysis of oral cancer comparison with histologic grading. *Oral Oncol.* 1999; 35 (3): 266-72. doi: 10.1016/s1368-8375(98)00114-6.
  - Thompson LDR, Fitzpatrick SG, Müller S, Eisenberg E, Upadhyaya JD, Lingen MW, Vigneswaran N, Woo SB, Bhattacharyya I, Bilodeau EA, Carlos R, Islam MN, Leon ME, Lewis JS Jr, Magliocca KR, Mani H, Mehrad M, Purgina B, Richardson M, Wenig BM, Cohen DM. Proliferative Verrucous Leukoplakia: An Expert Consensus Guideline for Standardized Assessment and Reporting. *Head Neck*

Pathol. 2021; 15 (2): 572-587.

- Van der Waal I. Oral leukoplakia, the ongoing discussion on definition and terminology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015; 20 (6): e685-92.
- Van der Waal, I. Oral leukoplakia; a proposal for simplification and consistency of the clinical classification and terminology. *Med. Oral Patol. Oral y Cir. Bucal* 2019, 24, e799–e803.
- Villa A, Woo S. Bin Leukoplakia. A Diagnostic and Management Algorithm. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017, 75, 723–734.
- Villa A, Sonis S. Oral leukoplakia remains a challenging condition. *Oral Dis*. 2018, 24, 179–183.
- Villa A, Menon RS, Kerr AR, De Abreu Alves F, Guollo A, Ojeda D, Woo SB. Proliferative leukoplakia: Proposed new clinical diagnostic criteria. *Oral Dis*. 2018, 24, 749–760.
- Villa A, Celentano A, Glurich I, Borgnakke WS, Jensen SB, Peterson DE, Delli K, Ojeda D, Vissink A, Farah CS. World Workshop on Oral Medicine VII: Prognostic biomarkers in oral leukoplakia: A systematic review of longitudinal studies. *Oral Dis* 2019, 25, 64–78.
- Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol*. 2018, 125, 582–590.
  
- Warnakulasuriya S, Johnson NW, Van Der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J. Oral Pathol. Med*. 2007, 36, 575–580.
- Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre Urizar JM, Bagán JV, González Moles MA, Kerr AR, Lodi G, Mello FW, Monteiro L, Ogden GR, Sloan P, Johnson NW. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis*. 2021; 27 (8): 1862-1880.

### **Eritroplasia**

- Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (24): 9160.
- Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1978; 46 (4): 518-39.
- Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Aust Dent J*. 2011; 56 (3): 253-6.
- Lorenzo Pouso AI, Lafuente Ibáñez de Mendoza I, Pérez Sayáns M, Pérez Jardón A, Chamorro Petronacci CM, Blanco Carrión A, Aguirre Urizar JM. Critical update, systematic review, and meta-analysis of oral erythroplakia as an oral potentially malignant disorder. *J Oral Pathol Med*. 2022; 51 (7): 585-593.





DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL

**Excmo. Prof. Dr. D. Antonio Bascones Martínez**

Excelentísimos académicos e ilustres señoras y señores, es para mí un placer agradecer, una vez más, a la Academia de Ciencias Odontológicas de España la oportunidad de ser el académico que conteste a la Dra. Pía López Jornet en su discurso de investidura. Presentar a un nuevo académico es un honor y una responsabilidad, pero, al mismo tiempo, una ilusión, pues la entrada en un grupo selecto de académicos es también un motivo de orgullo para la Academia. Al contestar el discurso se adquiere una cualidad que semeja a la del padrino en el bautismo. Esto es lo que me sucede a mí, y espero que también a la Dra. Pía López Jornet.

Las Academias son lugares de encuentro donde el conocimiento y la cultura tienen cabida. Es la escuela filosófica que fundó Platón alrededor del año 387 a. C. en los jardines de Academo en Atenas. Sin universidad y sin cultura la sociedad se tambalea y el avance se frena, al tiempo que los valores y principios desaparecen. La mejor manera de establecer relaciones entre las personas es merced a la palabra, y esta, en las Academias, toma cuerpo de naturaleza y es donde pivota la argamasa del conocimiento. En un mundo en continuo cambio, que avanza por derroteros inciertos y desconocidos, que trata de mantenerse a flote chapoteando en la cultura y en la ciencia, es necesaria la voz cálida de las Academias, la reflexión contenida y la mirada prudente al escenario en el que se desarrolla. Aquí es donde la palabra toma su esencia más prístina, más primigenia. Desde siempre, el lenguaje y la facundia que exponen los académicos en la defensa de sus ideas es lo que da cuerpo de naturaleza al saber y al conocimiento expresado con el ardor de quien protege las ideas y las imágenes del pensamiento.

Valgan estas palabras introductorias para poner de manifiesto la importancia de las Academias en un mundo donde la incertidumbre está a la orden del día y campa por sus respetos.

Por lo antedicho, quiero presentar ante ustedes a la Dra. Pía López Jornet de la manera más adecuada y exacta. Es costumbre que, después de un discurso de investidura realizado por el candidato, sea contestado por el académico elegido.

Y para hacer la película de su vida comenzaré diciendo que nació en Villena donde de niñez fue criada, como afirmaba Gonzalo de Berceo. Más tarde, se trasladó a Alicante a un colegio religioso y posteriormente a Valencia donde cursó la carrera de Medicina y la especialidad de Estomatología. Al acabar sus estudios se casó con José María y se trasladaron a Murcia. La familia se completó años después con sus dos hijos, Álvaro y Eduardo, y finalmente con dos nietos. De personalidad resolutive, perfeccionista y dinámica, pronto comenzó a descollar en la recién creada Facultad de Odontología. Allí, fue un venero de ciencia e investigación. Lo fue todo. De una manera férvida se dedicó en cuerpo y alma a la docencia. Para roborar lo que digo, valgan los proyectos de investigación, las publicaciones y los sexenios que presenta. Todo ello fruto de su trabajo. Es una de las profesoras más activas de nuestra área. Por todo ello, es bienquista en su ciudad. Se lo ha ganado a pulso y debe sentirse orgullosa por ello. Alargar pormenorizadamente un currículum no tiene sentido, ya que el mero hecho de ser catedrática de la Universidad de Murcia lo avala y sobran todas mis palabras que no harían nada más que ser un tedio a esta presentación.

Su discurso de investidura lleva como título *Trastornos orales potencialmente malignos: expresión clínica*, que ya de por sí es sugestivo de una gran importancia por la frecuencia y gravedad, a veces, de estas entidades y, por supuesto, de rabiosa actualidad.

El cáncer es una patología compleja que afecta en torno a 350.000 nuevos pacientes cada año y tiene una supervivencia global a 5 años de alrededor del 50%.

Esto se debe a que el diagnóstico, muchas veces, es tardío. Los factores etiológicos principales son el consumo de tabaco y alcohol, y cuando son ambos, el efecto es sinérgico. Define la Dra. Pía López Jornet el término TOPM como “presentaciones clínicas que conllevan un riesgo de desarrollo de cáncer en la cavidad oral, ya sea en lesiones precursoras clínicamente definibles o en la mucosa oral clínicamente normal”, que según la OMS en 2020 son: leucoplasia, leucoplasia verrugosa proliferativa, eritroplasia, liquen plano oral, lesiones liquenoides orales, lesiones palatinas en pacientes fumadores de forma invertida, queilitis actínica, lupus eritematoso discoide, disqueratosis congénita, fibrosis oral submucosa y enfermedad de injerto contra huésped oral.

El pronóstico de estas diferentes entidades es diferente y la evolución también, pudiendo tener algunas un desarrollo rápido y otras un curso evolutivo más lento. Por ello, el clínico debe revisar frecuentemente estas lesiones y, en el caso de observar un crecimiento o cambio de aspecto de la lesión, proceder al tratamiento correspondiente.

El liquen es una enfermedad crónica de naturaleza inmune y carácter inflamatorio que puede presentarse en la piel y las mucosas. Es una enfermedad muy frecuente y, a menudo, los pacientes no le dan importancia en un primer momento. La patogénesis es desconocida, aunque se baraja la teoría autoinmune mediada por linfocitos T que se dirigen al epitelio desencadenando una apoptosis celular y, en consecuencia, una inflamación crónica. Se presenta con distintas formas que van desde la reticular, la atrófica, la eritematosa y la erosiva. El tratamiento, como bien señala la Dra. López Jornet, no está completamente protocolizado, siendo más útil en estos pacientes los corticoides tópicos a base de Acetonido de Triamcinolona o Propionato de Clobetasol en Orabase, al que algunos profesionales añaden Nistatina para evitar la sobreinfección por candidas. Cuando en el estudio histopatológico haya displasia será el momento en que debemos actuar de otra manera y quién sabe si quirúrgicamente.

Comenta nuestra nueva académica que la queilitis actínica es un trastorno potencialmente maligno inducido por la acción solar y caracterizado con sequedad, descamación, atrofia, bordes borrados y erosiones. Es una entidad propia de personas en contacto con el sol como marineros, labradores, etcétera.

Una entidad a la que dedica unas palabras importantes es la leucoplasia oral a la que define clásicamente como “una placa predominantemente blanca que no puede caracterizarse clínica o patológicamente como ninguna otra enfermedad”(OMS, 1978). Aquí el tabaco y el alcohol también juegan su protagonismo. Describe profusamente la leucoplasia verrugosa y todas las distintas variedades.

La oncología está cada vez más en boga gracias a la biología molecular. Los test de análisis genéticos mediante biopsia líquida permiten la identificación de biomarcadores en saliva y sangre. Estamos en los albores de una nueva dimensión con los diagnósticos y la tecnología, aunque el clínico siempre estará en el centro del problema. El diagnóstico precoz y las nuevas tecnologías conseguirán resultados prometedores en el futuro.

Damos el abrazo de bienvenida a la Dra. Pía López Jornet por integrarse en nuestra Academia con todos los honores y la deseamos largos años de fructífera relación con nosotros.





