

Características histomorfométricas de la leucoplasia bucal homogénea

Histomorphometric characteristics of homogeneous oral leucoplakia

Dra. Marioneya Izaguirre Bordelois^I y Dra. C. Blanca Inés Soriano González^{II}

^I Facultad de Estomatología, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

^{II} Facultad de Estomatología, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se efectuó un estudio descriptivo de 35 pacientes con leucoplasia bucal homogénea asociada al tabaquismo, atendidos en la consulta de Cirugía Maxilofacial del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, desde enero de 2007 hasta igual mes de 2009, con vistas a determinar las características histomorfométricas de las biopsias correspondientes, lo cual podría contribuir a precisar su diagnóstico. Se realizó el examen histomorfométrico del grosor epitelial, así como también de los diámetros nuclear y citoplasmático; también se midió la densidad del infiltrado linfocitario y vascular en la lámina propia y de la hiperchromatosis. Los valores más pequeños del diámetro nuclear fueron los más frecuentemente encontrados, con una fuerte asociación con el citoplasmático. Estos parámetros resultaron ser los de mayor significado para el diagnóstico de la mencionada afección.

Palabras clave: leucoplasia bucal homogénea, histopatología, displasia epitelial, anatomía patológica, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

A descriptive study of 35 patients with homogeneous oral leucoplakia associated with the smoking habit, assisted in the Maxillofacial Surgery Department of "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital in Santiago de Cuba was carried out from January, 2007 to the same month of 2009, aimed at determining the histomorphometric characteristics of the corresponding biopsies, which could contribute to specify its diagnosis. The histomorphometric examination of the epithelial thickness was carried out as well as that of the nuclear and cytoplasmic diameters; the density of the lymphocytic and vascular infiltrate was also measured in the lamina propria and in the hyperchromatosis. The smallest values of the nuclear diameter were the most frequently found, with a strong association with the cytoplasmic one. These parameters turned out to be the most significant for the diagnosis of the aforementioned disorder.

Key words: homogeneous oral leucoplakia, histopathology, epithelial dysplasia, pathology, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

El término leucoplasia se refiere a las lesiones de la cavidad bucal que se manifestaban como placas blanquecinas no identificadas clínica e histopatológicamente como otra enfermedad y que no está asociada a otra causa química o física, excepto el uso del tabaco.¹⁻³

Teniendo en cuenta que la leucoplasia bucal presenta un espectro histológico y clínico muy amplio, su clasificación ha sido muy controvertida, aunque últimamente se coincide en clasificarlas en homogéneas y no homogéneas.²⁻⁴

Las primeras son lesiones predominantemente blancas, uniformes, de apariencia delgada, de superficie lisa y suave, a veces cuarteada (en mosaico), arrugada u ondulada.^{2,4}

Las leucoplasias constituyen lesiones precancerosas con un elevado potencial de transformación maligna y un riesgo 4-7 veces mayor en las leucoplasias no homogéneas que en las homogéneas.⁵

Desde el punto de vista histopatológico, entre las leucoplasias asociadas al hábito de fumar pueden distinguirse 2 tipos: las que no poseen displasia y las que sí la poseen en diferentes grados (leve, moderada y severa), en dependencia de los cambios citomorfológicos presentes en cada una de ellas y de los estratos del epitelio afectados.

Este sistema de 3 grados para la denominación de la displasia epitelial, está todavía muy extendido mundialmente y es el utilizado por la Organización Mundial de la Salud en su última clasificación de tumores de la mucosa bucal.²⁻⁶

Las displasias epiteliales, diagnosticadas con frecuencia en todos los tipos de leucoplasias, se describen como aquellas regiones donde se aprecian modificaciones celulares de la mucosa, dadas por hiper cromatismo y pleomorfismo nuclear, aumento del tamaño de los nucleolos, de la relación núcleo /citoplasma y de la actividad mitótica, así como figuras mitóticas anormales y pleomorfismo celular.^{2,7}

El conocimiento sobre los cambios histológicos de la leucoplasia bucal es de gran interés para el histopatólogo y el estomatólogo general integral, pues permite establecer con mayor precisión el diagnóstico diferencial entre otras lesiones blanquecinas que aparecen en la mucosa bucal y la existencia de áreas de carcinoma infiltrante en lesiones malignizadas, a fin de valorar el tipo de leucoplasia y la gravedad de la displasia que puede estar presente e indicar un tratamiento eficaz para lograr un alto índice de curación.^{8,9}

Actualmente, el diagnóstico microscópico se efectúa en Cuba y en el mundo según los criterios de profundidad en la ocurrencia de los cambios morfológicos intraepiteliales y subepiteliales, con el objetivo de determinar la gravedad de la displasia dentro de una lesión leucoplásica homogénea o no, para lo cual los métodos empleados frecuentemente en los servicios de histopatología se basan en el uso de técnicas bicromáticas habituales y no se precisa con objetividad la magnitud de los cambios citológicos que pudieran dar elementos para un mejor diagnóstico.^{5,9}

Por ello, determinar las características histomorfométricas y su interrelación en pacientes con leucoplasia bucal homogénea, podría contribuir a precisar su diagnóstico

y a sentar las bases para reconocer los factores asociados, útiles para trabajos futuros sobre la predicción de la posible transformación cancerosa de estas lesiones.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de 35 pacientes con leucoplasia bucal homogénea, asociada al tabaquismo, atendidos en la consulta de Cirugía Maxilofacial del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, desde enero de 2007 hasta igual mes de 2009.

Para el procesamiento de los tejidos, extraídos del Departamento de Anatomía Patológica del citado centro hospitalario, primeramente fueron fijados en formalina neutral al 12 % y coloreados con la técnica de hematoxilina y eosina para ser observados en el microscopio binocular Olympus, con vistas efectuar el estudio morfométrico de las variables seleccionadas.

Entre las variables o parámetros histomorfométricos figuraron: grosor epitelial, densidad vascular y de infiltrado linfocitario en la lámina propia, así como de la hiperchromatosis en el estrato espinoso.

El grosor del epitelio, en los sitios donde no existía un clavo interpapilar, con la escala situada perpendicular a la superficie, fue medido mediante microscopio ocular micrométrico con escala graduada, al aumento de 100X (donde cada división de la escala es igual a 1,5 μm).

El diámetro de los núcleos y del citoplasma celular en el estrato espinoso, con la escala paralela a la superficie, fue medido al aumento de 400X (donde cada división de la escala es igual a 3,3 μm).

El conteo de los vasos sanguíneos, del tipo capilar, y la densidad del infiltrado linfocitario, ambos en la lámina propia, así como de las células hiperchromáticas en el estrato espinoso, se efectuó mediante el empleo de la red micrométrica graduada con magnificación de 400X, en un área de 3 x 3 cuadrículas, donde cada lado de esta medía 5 μm .

Para la recogida de los datos se creó una base de datos en Microsoft Excel, mediante el programa SPSS, versión 15.0. Se emplearon la media aritmética y la moda como medidas de resumen y la desviación estándar como medida de dispersión.

Mediante la opción de tabla de contingencia se realizó el análisis de correlación bivariada de Pearson entre las variables de interés, con vista a contrastar si existía o no asociación entre ellas, así como su fuerza y sentido. Por haberse trabajado con la población no se plantearon las hipótesis nula y alternativa.

RESULTADOS

Al medir el grosor epitelial (tabla 1) se obtuvo un valor medio de 95,3 μm , pero con una dispersión muy grande entre los datos, de manera que el análisis de la moda fue más útil, pues el valor mínimo que más se repitió fue de 72,6 μm (11,4 %), aunque también se repitieron otros valores, tales como 46,2 y 99 μm (8,6 %, respectivamente).

En cuanto a los valores del número de células hiper cromáticas encontradas en las láminas histológicas estudiadas, se halló que el promedio correspondió a 10,8 células, con una amplia desviación estándar (6,4), por lo cual se analizó la moda, cuyos resultados revelaron que las densidades más frecuentes fueron de 12 y 7 células hiper cromáticas por área de estudio (11,4%, respectivamente), seguida de 6 y 5 de dichas células (8,6 %, en cada caso).

La densidad linfocitaria tuvo un valor medio de 12,6 células linfocíticas por área de estudio, con una amplia desviación típica, lo que también indicó un análisis de la moda, el cual reflejó que en la mayoría de las regiones subepiteliales de las lesiones leucoplásicas, la densidad más frecuente de estas células fue de 12 (11,4 %), seguida de 8,6 % de los individuos con sitios de leucoplasia homogénea que presentaron 25 y 5 células linfocitarias, respectivamente; hallazgos que expresan una gran variabilidad individual en los especímenes analizados.

Con respecto al número de vasos sanguíneos encontrados por cada área de estudio, el promedio mostró una mayor regularidad (1,9 vasos) y una desviación típica de 0,9; asimismo, el estudio de la moda reveló que lo más frecuente fue que aparecieran 2 vasos por cada área estudiada en la lámina propia subepitelial.

Tabla 1. Valores de los parámetros histomorfométricos en pacientes con leucoplasia bucal homogénea

N=35	Grosor epitelial (μm)	Densidad de hiper cromatosis	Densidad linfocitaria	Densidad vascular
Media	95,3	10,8	12,6	1,9
Moda	72,6	7	12	2
Desviación estándar	37,4	6,4	6,4	0,9
Mínimo	36,3	3	3	1
Máximo	231	27	25	4

Como se muestra en la tabla 2, en 18 de los pacientes se observó la coincidencia de un diámetro nuclear de 3,3 μm y el citoplasmático de 9,9 μm , seguido de 5 integrantes donde coincidió el diámetro nuclear de 6,6 μm con el citoplasmático de 16,5 μm .

Dicha relación (R) directa y fuerte (0,725) permitió afirmar que al disminuir los valores en una variable, también disminuyen en la otra, por lo cual en la leucoplasia bucal homogénea los valores asociados predominantes resultaron ser de 3,3 μm para el núcleo y de 9,9 μm para el citoplasma. De lo anterior se infiere que los valores anteriores pueden ser un rasgo distintivo de este tipo de leucoplasia bucal.

Tabla 2. Diámetros nuclear y citoplasmático en pacientes con leucoplasia bucal homogénea

Diámetro nuclear (en μm)	Diámetro citoplasmático (en μm)						Total
	9,9	11,2	13,2	13,3	16,5	19,8	
3,3	18		1				19
6,6	1		3	1	5	2	12
9,9		1			3		4
Total	19	1	4	1	8	2	35

R=0,725

DISCUSIÓN

Como bien se conoce, la integridad del epitelio de la mucosa bucal es garantizada por un proceso de renovación constante, en el cual sus capas o estratos se reorganizan estructuralmente como consecuencia de las modificaciones bioquímicas y morfológicas celulares, lo que hizo pensar a estas autoras que la medición del grosor epitelial resultaría un parámetro morfométrico a considerar para la tipificación de la leucoplasia bucal.

Los resultados referentes al grosor epitelial, al igual que los valores del número de células hiper cromáticas, no permiten demostrar una regularidad de esta variable para la afección objeto de estudio. Por otro lado, en la bibliografía médica consultada esta variable ha sido descrita como uno de los cambios propios de las lesiones en vías de malignización,⁵ pero no se han efectuado estudios semejantes o relativos a ellas.

Teniendo en cuenta lo anterior se plantea que esta evidencia no tipifica la leucoplasia homogénea con regularidad característica, aunque las frecuencias descritas pudieran ser referentes de comparación con otros tipos de leucoplasia, con vista a establecer estadios dentro de ellas, en unión con otros parámetros.

En algunos estudios¹⁰⁻¹³ donde se describen diferentes grados de displasia epitelial en la leucoplasia bucal, se refiere que el infiltrado linfocitario aumenta directamente con la gravedad de la displasia, pues se conoce que las lesiones premalignas pueden provocar una florida reacción inflamatoria, lo que no se corresponde con el presente estudio, pues solo 6 pacientes presentaron displasia del tipo ligera, de manera que la frecuencia fue baja, datos aportados por estudio anterior donde se determinó el grado de displasia epitelial en este mismo grupo de pacientes.¹³ Al respecto, sería conveniente ampliar el universo con vistas a demostrar si esto pudiera obedecer a la efectividad mantenida del Programa de Detección Precoz del Cáncer Bucal implementado en todo el país desde hace más de 2 décadas.

Como se puede apreciar, los vasos sanguíneos contados, que fueron de tipo capilar, se encontraron en una baja densidad, la cual podría aumentar en lesiones malignas o en estadios avanzados de la etapa precancerosa; hallazgo que se corresponde con el tipo de displasia observado (grado leve o ligero). En correspondencia con lo anterior, no han sido encontrados estudios relacionados con la vascularización en la lámina propia debajo de la lesión leucoplásica homogénea, con displasia ligera o sin ella.

Por otra parte, resultaría de interés evaluar este parámetro en otros tipos de leucoplasia y en la homogénea, con diferentes grados de displasia, a fin de descubrir si existe alguna regularidad en los patrones que permitan identificarlas.

Los resultados de esta investigación en cuanto a la relación entre el diámetro nuclear y el citoplasmático en pacientes con leucoplasia bucal homogénea, no coinciden con los obtenidos por investigadores como Ramaesh, *et al*¹⁴ quienes encontraron una débil correlación positiva ($R=0,33$), entre los diámetros nuclear y citoplasmático en las células de 2 grupos de pacientes: uno, con lesiones de la mucosa bucal sin displasia y otro con displasia, pero no pudo concluir que la asociación de ambas variables podría constituir un parámetro para el diagnóstico de la citada afección.

Por otro lado, Dericia *et al*,¹⁵ en estudio morfométrico de citología exfoliativa realizada a 15 pacientes con leucoplasia bucal y liquen plano, no encontraron diferencias significativas en cuanto a la relación tamaño del núcleo- citoplasma, cuando se

compararon todas las células superficiales analizadas. Estos tuvieron en cuenta los cambios en las células más superficiales y no en el resto de los estratos más profundos, lo cual sería importante ya que muchas lesiones displásicas son identificadas primeramente en las capas basales.

Al respecto, Diniz *et al*¹⁶ y Mehrotra,¹⁷ relacionaron ambos diámetros en células de la mucosa bucal y concluyeron que la disminución del área del citoplasma precede a un aumento del área del núcleo en los tejidos que sufren transformación maligna; no obstante, en el presente estudio no se ha investigado el momento de transformación maligna en el cual se encuentra el tipo de leucoplasia estudiado, pero sí se puede pensar que las células en un estado de transformación inicial, cuando aparece la displasia en sitios de la leucoplasia, puedan sufrir un aumento del diámetro nuclear y una disminución del citoplasmático, pero sería necesario aumentar la población antes de llegar a estas conclusiones y tenerlo en cuenta para futuras investigaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Informe Anual. La Habana: MINSAP; 2008.
2. Santana Garay JC. Prevención y diagnóstico del cáncer bucal. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2003.
3. Bagan Sebastián JV, Díaz Fernández JM. Tema 10. Leucoplasia oral [citado 22 Ene 2011].
4. Martínez Sahuquillo Márquez A. La leucoplasia oral. Su implicación como lesión precancerosa. Av Odontoestomatol Madrid. 2008 [citado 22 Ene 2011]; 24(1).
5. Warnakulasuriya S, Reibel J, Bouquot J. Oral epithelial dysplasia classification: predictive value, utility, weaknesses and escape for improvement. J Oral Pathol Med. 2008 [citado 22 Ene 2011]; 37(3):127-33.
6. Vázquez Álvarez R, Fernández González F, Gándara Vila P, Reboiras López D, García García Abel, Gándara Rey JM. Correlación clínico-patológica de la leucoplasia oral en una muestra de 54 pacientes. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011; 16(1):15-20.
7. Verdú SD. Prevención del cáncer bucal: lesiones cancerizables de la cavidad bucal. Rev Círc Argent Odontol 2008; 65(203):12-6.
8. Lodi G, Sardella A, Bez C, Demarosi F, Carrassi A. Intervenciones para el tratamiento de la leucoplasia oral. Biblioteca Cochrane Plus. 2008 [citado 22 Ene 2011]; 4.
9. Esparza Gómez GC. Valoración de los diferentes tratamientos empleados en la leucoplasia oral. Av Odontoestomatol. 2008; 24(1):105-9.
10. Escribano Bermejo M, Bascones Martínez A. Leucoplasia oral: conceptos actuales. Av Odontoestomatol. 2009 [citado 22 Ene 2011]; 25(2).

11. Carnesoltas Lázaro D, Domínguez Odio A, Frías Vázquez AI, Dutok Sánchez CM, García Heredia G. Alteraciones citogenéticas bucoepiteliales en pacientes portadores de leucoplasia. *Rev Mex Patol Clin.* 2007; 54(3):104-11.
12. Estrada Pereira GA, Zayas Simón OP, González Heredia E, González Alonso C, Castellanos Sierra G. Diagnóstico clínico e histopatológico de la leucoplasia bucal. *MEDISAN.* 2010 [citado 12 Ago 2011]; 14(4).
13. Izaguirre Bordelois M, Soriano Gonzales BI. Características histopatológicas de la leucoplasia bucal homogénea. 2011 [citado 20 Dic 2011]; 15(9).
14. Ramaesh T, Mendis BR, Ratnatunga N, Thattil RO. Cytomorphometric analysis of squames obtained from normal oral mucosa and lesions of oral leukoplakia and squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 1998; 27: 83–6.
15. Dericia JI et all. Estudio citomorfométrico de pacientes con cáncer y desordenes potencialmente malignos de la cavidad bucal. *Acta Odontol Venezolana.* 2012 [citado 20 Dic 2011]; 50(3).
16. Diniz Freitas M, García Crespo-Abelleira A, Martínez Carneiro JL. Aplicaciones de la citomorfometría en el diagnóstico del cáncer oral. *Med Oral.* 2004; 9:355-61.
17. Mehrotra R, Gupta A, Singh M, Ibrahim R. Application of citomorfometric and molecular biology in diagnosing premalignant or premalignant oral lesions. *Molecular Cancer.* 2006 [citado 20 Dic 2011]; 5:11.

Recibido: 8 de febrero de 2013.

Aprobado: 5 de marzo de 2013.

Marioneya Izaguirre Bordelois. Facultad de Estomatología, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, avenida Salvador Allende, Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba. Correo electrónico: marioneya@infomed.sld.cu