



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

USO DEL AZUL DE TOLUIDINA
EN DETECCION DE CARCINOMAS
EN CAVIDAD ORAL

TESINA

Que para obtener el título de
Cirujano Dentista
presenta

MAGDALENA AMALIA ROBLES MARQUEZ

Asesor:

C.D. ROCIO G. FERNANDEZ LOPEZ



MEXICO, D.F.

DICIEMBRE 1995

DEPT. 3400-50
FOLIO DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

NADIE FUE AYER
NI VA HOY
NI IRA MAÑANA
HACIA DIOS
POR ESTE MISMO CAMINO
QUE VOY YO
PARA CADA HOMBRE GUARDA
UN RAYO DE LUZ EL SOL
Y UN CAMINO VIRGEN
DIOS
GRACIAS.

GRACIAS A los seres que han estado siempre a mi lado
que me dieron la vida y durante esta me han dado su amor
y su apoyo a los que este logro es mas suyo que mio.

A mis padres:

JOSEFINA MARQUEZ DE ROBLES

JORGE ROBLES BALMORI.

A mis hermanos:

Georgina, Lilianna, Sandra Erika y Jorge

Por el amor que nos une, por compartir junto con mis padres los momentos tristes y alegres de mi vida y por alentarme a seguir siempre adelante.

A ti Abuelito:

**Que me apoyaste y se que compartes conmigo esta
alegría porque sabes que nunca te olvidaré.**

A mis abuelitos

**por su ejemplo su apoyo y su amor que me
han dado, por estar junto a mi siempre.**

A mis pacientes:

**Por poner en mi su confianza durante mi carrera y
haberme ayudado a lograr mi formación profesional.**

A todos mis tios y mis

primos.

Por estar siempre a mi lado

A lo C. D. ROCJO FERNANDEZ

Por su orientacion y compartir conmigo sus conocimientos.

GRACIAS

Al C.D. MARINO AQUINO

Por su ayuda, consejos y ejemplo para mi vida
profesional.

GRACIAS

A LOS PROFESORES DE LA FACULTAD DE
ODONTOLOGIA Y DE LA
CLINICA PERIFERICA JOSE SALAZAR
J. ARREGAN.

GRACIAS.

A TODOS LOS DEL DEPARTAMENTO DE
COMPUTACION DE LA
UNIVERSIDAD DEL VALLE DE MEXICO
PLANTELTALPAN
GRACIAS

INDICE

INTRODUCCION

CAPITULO 1 AZUL DE TOLUIDINA

GENERALIDADES.....	1
--------------------	---

CAPITULO 2 USOS GENERALES DEL AZUL DE TOLUIDINA

2.1 HUDSON Y DHOPOWWOOD.....	5
2.2 J. STCKERT.....	6
2.3 TINCIÓN DE LOS CORTES POR CONGELACIÓN EN LA TÉCNICA DE EXAMEN INMEDIATO.....	7
2.4 TÉCNICA PARA CORTES DE PLÁSTICO.....	7
2.5 TÉCNICA EN LA MEDICIÓN DE GLUCOSA EN SANGRE.....	8
2.6 TINCIÓN DE CÉLULAS CEBADAS.....	9
2.7 SAFRANINA.....	9
2.8 AZUL ASTRA.....	10
2.9 MASTOCITOS.....	10

2.10 HISTAMINA.....	12
---------------------	----

CAPITULO 3 TUMORES

3.1 TUMORES BENIGNOS.....	14
3.2 TUMORES MALIGNOS.....	14
3.3 NEOPLASIAS.....	15
3.4 LÍQUEN PLANO.....	17
3.5 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS.....	23
3.5.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	25
3.5.2 ESTOMATITIS ULCERATIVA.....	27
3.5.3 ESTOMATITIS POR CARENCIA DE FACTORES NUTRITIVOS.....	29
3.5.4 ULCERACIÓN AFTOSA.....	29

CAPITULO 4 INDICACIONES PARA EL USO DE TOLUIDINA EN MUCOSA BUCAL.

4.1 TÉCNICA DE APLICACIÓN	33
4.2 CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN.....	35
4.3 INTERPRETACIÓN.....	39
4.4 ESTADÍSTICAS.....	41
4.5 RIESGOS.....	44

CAPITULO 5 USO DE TOLUIDINA

5.1 WILSON. M PRATTEN.....	46
----------------------------	----

5.2 KNUOT N LEKES.....	46
5.3 MICHAEL WILSON.....	47
CAPITULO 6 INVESTIGACIONES EN HAMSTERSA.....	50

BILIOGRAFIA

INTRODUCCION

En este trabajo se realizó una recopilación del uso del azul de toluidina, para mostrar la importancia de dar una opción más para la detección de lesiones premalignas o malignas de la cavidad oral.

Se escogió este tema pues tiene una gran importancia conocer que la detección de cáncer oral puede hacerse en el consultorio dental con una técnica que no es cara y es fácil de realizar.

Este trabajo consta de varios capítulos en los cuales se muestra los usos del azul de toluidina en cavidad oral, investigaciones que se han hecho para la detección del cáncer oral como para ver si esta tinción puede sensibilizar a la flora bacteriana y detener su agresión hacia los tejidos dentales.

Después se refiere al uso del azul de toluidina específicamente en la detección de cáncer oral teniendo en cuenta que cualquier lesión que permanece más de 15 días en cavidad bucal y no se encuentra dentro de los parámetros de alguna enfermedad bucal, debe considerarse una lesión premaligna.

El objetivo de este trabajo es mostrar que aunque no es muy usada, por los Cirujanos Dentistas es una buena opción. En las estadísticas y los resultados de todas las investigaciones nos muestran que un gran porcentaje de las personas que presentan cáncer oral pudieron ser detectados antes por un Cirujano Dentista.

Se explica también la técnica de aplicación así como la interpretación y diagnóstico diferencial del azul de toluidina.

Para concluir este trabajo de investigación se muestran diferentes estudios que se han realizado en cavidades orales de ratas. Pues la mucosa de estos animales es similar a la del hombre.

CAPITULO I

AZUL DE TOLUIDINA

Es un colorante alcalino cloruro de tolonio conocido como azul de toluidina o, que reacciona con los mucopolisacáridos para formar gránulos metacromáticos, la reacción positiva es específica para basófilos y células cebadas. Su formula es $C_{15} H_{16} ClN_3 S$ cloruro de 3amino-7dimethylamino 2 metilfenazotionio. No obstante la reacción negativa no descartara la presencia de neoplasias de las células debido a que el ácido mucopolisacárido puede ser escaso o nulo en trastornos neoplasicos. (23)

Con azul de toluidina $CH_3 C_6 H_4 NH_2$ aminotuleno, homotuleno, homólogo de la anilina hay 3 isómeros, orto y meta líquidos y para sólida, los gránulos son metacromáticos, puesto que contiene un glucosaminoglucano sulfatado con el microscopio electrónico se observan un aparato de Golgi bien desarrollado, y se ve que los gránulos están limitados por membrana y tienen un interior heterogéneo. (26)

Cuando ciertos elementos tisulares, como por ejemplo la matriz cartilaginosa es coloreada por el azul

de toluidina, se modifica el azul de toluidina por unión al tejido pasando a púrpura o rojo violáceo esta valoración cromática se denomina metacromasia el colorante capaz de sufrir tal variación se denomina metacromático. De este tipo son ciertos colorantes básicos, de los cuales los más importantes de tiazina es azul de toluidina una solución diluida de un colorante de tiazina lo que indica que se encuentra como monómero si la solución se hace mas concentrada el colorante se agrega formando polímeros, con lo que el color pasa a rojo. Por lo tanto un colorante de tiazina puede presentar distintos colores de acuerdo con el estado de agregación de las moléculas y es debido al estado de agregación que puede ser modificado por los componentes tisulares que presenta metacromasia.

Si se colorea un corte con una solución de toluidina este colorante catónico se une electrostáticamente a los sitios anionicos y por los componentes tisulares capaces de colorearse metacromáticamente son los polímeros polionionicos de alto peso molecular se agregan las mol, del colorante. Por lo tanto el colorante vira al rojo como consecuencia de la variación en la absorción de la luz.

Los componentes tisulares que pueden colorear metacromáticamente denominados cromotropos son principalmente los glucosaminoglucano sulfatados fuertemente ácidos de la matriz cartilaginosa y los mastocitos del tejido conectivo (heparina) las nucleoproteínas presentan una metacromasia moderada(5)

El azul de toluidina fué usado como colorante de sangre y piel en medicina, combinado con antiheparina y un fijador histológico.(20)

En 1963 Richart fué el primero de reportar un método de coloración vital usando azul de toluidina para detectar displasia y cáncer cervico uterino.(19)

PENNOCK Y COL: Encontraron una prueba negativa falsa en un paciente con síndrome de Hurler que se volvió positiva luego del tratamiento de la muestra de orina con papaína. La prueba de azul de toluidina forma parte de una batería de pruebas discriminatorias que se han aplicado a unas 20,000 muestras de orina pertenecientes a lactantes y niños con alto riesgo cuarenta y cinco de ellas dieron resultados positivos que fueron confirmados posteriormente por mediciones cuantitativas. Estas pruebas detectaron unas pocas personas sin evidencia de mucopolisacáridosis que

excretaron cantidades elevadas de confortan sulfato, usualmente entre 100-200 mg/Ly.

Mas de 25 años tiene la fórmula desarrollada para ser usado en fijaciones para describir los cambios neoplasicos del epitelio oral, más recientemente Mashberg introduce modificaciones disminuyendo significativamente la proporción de falso o verdadero en los resultados. También aclaro el procedimiento para demostrar el cambio epitelial premaligno o maligno pequeño o que casi no se nota en una examinación visual ordinaria para ser detectado este método ha tenido considerable aceptación para la protección y ayuda en el cáncer oral y la mucosa esófagica, parece bueno en la selección de biopsias incisionales en el lugar de una sospecha de lesión premaligna o maligna. (20)

CAPITULO II.

**USOS GENERALES DE AZUL DE
TOLUIDINA.**

2.1 HUDSON Y DHOPOWWOOD Realizaron estudios en los cuales describieron macrófagos contando lípidos en la mucosa de la hiel de la vejiga de pacientes con ambos colecistitis crónica y colesterolesis y especulan en su posible transporte y función. Ellos trataron de cuantificar los macrófagos de la mucosa comparando la hiel de la vejiga con colecistitis mínima o través con buena estabilidad colecistitis crónica buscando la parte que puede aclarar el papel fisiopatológico de la colecistitis crónica.

Varias técnicas son realizables para demostrar la presencia de macrofagos en secciones de tejidos. Histoquímicamente la esterosa específica y ácido fosfato han sido usados con secciones conjugadas. Por sección en parafina marcando varios macrófagos han sido usados para

la técnica de inmunoperoxidasa incluyendo lisosomas y aquimiotripsina. (8)

2.2 J. CS. TOCKERT, J. GOSÁLVEZ Han estudiado la estequiometría de azul de toluidina en cromatina de DNA. usando Rx, microanálisis o cromosomas metafase, como el colorante tiene un covalente unido al átomo de azufre en su molécula puede ser fácil detectado en el microanálisis. En el trabajo el átomo de azufre de azul de toluidina fué usado para el análisis cuantitativo metacromático usando la cromatina DNA después la sustancia o intuición del total de azufre. (27)

2.3 TINCIÓN DE LOS CORTES POR CONGELACIÓN EN LA TÉCNICA DEL EXAMEN INMEDIATO:

Se encuentran entre los colorantes mejores y más rápidos para estudio rápido de cortes; resultan especialmente convenientes para ganglios linfáticos y cerebro (así como en azul de metileno policromo); se preparan de la misma manera (0.5 por 100p/v en alcohol etílico al 20%) Si se quiere se puede añadir de 0.5 a 1g., de cristales de fenol por cada 100ml. La tinción

requiere de 15 a 60 seg.; luego los cortes se enjuagan (y se pueden montar) en agua, se deshidratan con acetona se aclaran con una mezcla a partes iguales de acetona y xileno, luego con xileno y montan en Clarita permout o Manitol.

Las características metacromáticas de la tinción ayuda considerablemente al diagnóstico probablemente, la tinción adopta simultáneamente los estados de para ortoquinoide. El azul de toluidina es una molécula muy semejante pues se trata de la trimetionina.

2.4. TINCIÓN PARA CORTES DE PLÁSTICOS.

Para la microscopia óptica de tipo diagnóstico son muy útiles para muchos tejidos en general, y sobre todo en patología renal, los cortes delgados incluidos en Epon o Maraglas teñidos con azul de toluidina, Paragon o metenammina árgentica. Mediante inmersión en aceite, se puede llegar a casi al límite de resolución del microscopio óptico (0.15m) , el examen por contraste de fase presenta ventajas adicionales. Con cierta frecuencia, el estudio de cortes en parafina, de 4m de espesor, o de punciones biopsias de riñón teñida por hematoxilina- eosina PAS colorante tricromo de Masson o

metanamina argentina de Gomori (al conjunto habitual de tinciones aplicadas a estas biopsias) no permite establecer si los glomérulos son normales o muestran alteraciones patológicas ligeras pero significativas. En estos casos, el problema suele resolverse con cortes delgados montados en plástico, teñidos con azul de toluidina, Paragon o metanamina argentina.

2.5 TINCIÓN EN LA MEDICIÓN DE GLUCOSA EN SANGRE Y

LÍQUIDO CEFALORAQUIDEO.

La enzima oxidasa de glucosa transforma la glucosa en ácido glucónico, produciendo simultáneamente una cantidad equimolar de peróxido de hidrógeno oxida un cromógeno adecuado, apareciendo un producto coloreado que puede medirse en el espectro fotómetro. La segunda etapa de la reacción es catalizada por una peroxidasa generalmente obtenida del rábano picante. Se han utilizado varios cromógenos como la o - dianisidina, y o toluidina la inestabilidad del producto coloreado, los efectos variables de los inhibidores y los periodos de incubación prolongados que necesita la técnica restan a está algunas de sus ventajas teóricas.

2.6 TINCIÓN DE CÉLULAS CEBADAS

Se obtienen mejores resultados si el colorante se disuelve en amortiguador de ph 3.2 la principal dificultad del método estriba en el montaje de los cortes teñidos. La mayor parte de investigadores mencionen que la metacromásia gamma de los gránulos de células cebadas es resistente al alcohol, pero el que describe nunca lo pudo comprobar y en su experiencia la metacromásia desaparece casi completamente durante la deshidratación. El problema puede resolverse:

- montando los cortes en amortiguador, en agua o en alguno de los jarabes.

- Secando los cortes teñidos, primero en papel filtro, después en el aire, y luego aclarando y montando.

- Deshidratando en alcohol butilico terciario.

- Por deshidratación en acetona.

acético al 1 a 3% luego se secan con papel filtro, se deshidratan por varios baños de alcohol, se aclaran y montan. Los gránulos de células cebadas y los mucopolisacáridos ácidos toman un color azul.

Existen otras tinciones algunas serán mencionadas en este trabajo como;

2.7 SAFRANINA.- (al 0.5% en agua destilada) Se usa también para la tinción de contraste, pero no tiene ventajas evidentes. Los siguientes organismos comunes son grampositivos o sea que se tiñen de azul oscuro; *estafilococos, estreptococos, neumococos, diftenoides, antraz y subgrupo, clostridios, hongos.*

2.8 AZUL ASTRAL.- ES un colorante parece muy semejante al azul alcalino, al que puede reemplazarse para la tinción de mucopolisacáridos ácidos. Los cortes hidratados se tiñen de 5 a 15 minutos en azul astral al 1% de ácido

Las siguientes definiciones se realizaron para lograr un mejor entendimiento del contenido de este trabajo.

2.9 MASTOCITOS Estas células fueron descubiertas por Erlich, quien les dio el nombre de mastocitos por no tener el citoplasma lleno de gránulos, (mast engorde o cebadura), son células grandes de forma variable, aunque generalmente ovales. El núcleo es relativamente pequeño redondeado y bastante basófilo. Amenudo esta oculto por numerosos gránulos citoplasmático, solubles en fijadores acuosos, pero que con fijación adecuada se colorean intensamente con colorantes basófilos. Son móviles activamente y se encuentran dispersos ampliamente en la

mayor parte de los tejidos conectivos, en especial alrededor de pequeños vasos sanguíneos.

Los gránulos de los basófilos y células cebadas tisulares originan la misma reacción metacromática. Y muestran la misma estratificación laminar. Casi todos los investigadores hasta ahora han descubierto en principio reacciones histoquímicas similares hecho que corresponde a la identidad de las sustancias activas (histamina, heparina y sus precursores), que almacenan o sintetizan los dos tipos. En el hombre sano los basófilos llevan cerca del 50% de la histamina en sangre total, y los eosinofilos cerca de 30% pero la proporción de la carga de histamina entre las células individuales respectivas es de incluso 6:1. Así pues la cantidad que lleva cada eosinofilo individual es mucho menor y también mucho más variable que aquella que existe en cada basófilo. A veces los eosinofilos del hombre no contienen histamina. (25)

El origen de los mastocitos es todavía discutido, se cree que derivan de células mesenquimatosas fijas, no diferenciada. Los mastocitos se encuentran en órganos ricos en tejido conectivo, como la glándula mamaria, el perenquima pulmonar, el aparato respiratorio y digestivo y las membranas serosas en general. La piel humana normal contiene entre 7225 y 12,100 mastocitos por mm³ Los

mastocitos pueden replicarse y migran en los tejidos, aumentando en cantidad en los sitios de estimulación crónica de los mastocitos.

La estimulación tanto de los leucocitos basófilos humanos como de los mastocitos de rata requiere un antígeno multivalente o bivalente, o anticuerpo antirreceptor anti IgE compatible con el requerimiento de un ligando conforme puede con el receptor para la IgE para lograr la perturbación de la membrana correspondiente. No es necesaria la acumulación o el recubrimiento de la IgE unida al receptor para la activación del basófilo o el mastocito peritoneal de rata aislado donde el tamaño máximo de un cumulo estimulado es de menos de 10 moléculas de IgE.

2.10 HISTAMINA La histamina se halla distribuida en el tejido de manera amplia y variable. El contenido de histamina por mastocitos bastante constante en el tejido normal; los mastocitos de pulmón humano contienen de 1 a 5.5pg. por célula y es igual o mayor que el de los basófilos humanos.

La histamina se forma por descarbolización de la L-histamina y es degradada por diseminación oxidativa o por metilación y desaminación oxidativa, de manera que los principales productos de excreción son ácido

imidazolacético- ribósido y el ácido 1- metilimidazolacético. Las actividades biológicas de la histamina son mediadas por dos receptores para histamina diferentes, por lo menos;

1. efectos sobre los tejidos de la H1 que incluyen dilatación venular y contracción del músculo liso bronquial e intestinal son inhibidos por antihistaminos estándares.

2. Acción de H2 secreción aumentada de ácido gástrico e inhibición de ciertas funciones de leucocitos, incluso citotoxicidad humana mediada por linfocitos, que afectan la función de la célula T supresora. La producción del factor inhibido de los macrófagos por los linfocitos de Cobayo y la liberación de histamina mediada por la IgE de mastocitos de rata y basófilos humanos. (25)

Por motivos filogenéticos y morfológicos, se acostumbra distinguir las células cebadas tisulares y las células cebadas sanguíneas o leucocitos basófilos, por lo común llamados basófilos. En organismos inferiores, se cree que las células cebadas tisulares guardan transformación directa, y de células del mesénquima. (26)

CAPITULO III

TUMORES

3.1 TUMORES BENIGNOS.

Los tumores benignos se originan más a menudo en los tejidos gingivales o en la membrana mucoperiostica de la proceso alveolar del maxilar y mandíbula. Se diagnóstican con facilidad por observación, palpación y estudios radiograficos.

Son muy frecuentes sobre todo fibromas hemangiomas. Las lesiones de tipo hamartomatoso su tamaño varia puede estar afectada toda la lengua por un angioma extenso. Frecuentemente se emplean angiomatosis y fibromatosis para describir lesiones muy voluminosas y extensas otros tumores benignas que se descubren en cavidad oral. Son de tipo papiloma, linfangioma, lipoma, adenoma, adenoma pleomorfico (tumor mixto) neutrofibroma, schawanoma y nevus. Un tipo raro de tumoración oral benigna es el denominado mioblastoma de células granuladas, que casi siempre aparece en lengua.

3.2 TUMORES MALIGNOS.

Aunque se han descubierto en boca diversos tipos de tumores malignos solo se pueden considerarse relativamente frecuente el carcinoma epidermoide (de células escamosas) cuando se habla de cáncer de boca significa carcinoma epidermoide ya que este tipo de neoplasias corresponde aproximadamente el 97% de todos los tumores malignos en boca. Clínicamente el cáncer de boca puede presentarse como una lesión papilar, úlcerosa o raramente, infiltrante en profundidad. El diagnóstico temprano del cáncer de boca debería ser relativamente simple ya que la región es muy fácil de observar, palpar y someter a biopsia.

Las células de una neoplasia maligna muestra anaplasia(grana arriba hacia atrás+plasein) lo cual indica que las células no están diferenciadas en el mismo grado que los normales equivalente. En realidad son sinónimos corrientes de anaplasia desdiferenciadas en el mismo grado que los normales equivalentes. En realidad son sinónimos corrientes de anaplasia, desdiferenciación o indeferenciación.

3.3 NEOPLASIAS

El estudio de AMORI C. Y CAFFARENA (1990) fué evaluar la exactitud de azul de toluidina en determinación del lugar de la biopsia en 65 pacientes con lesiones rojas y blancas. Estos pacientes fueron estudiados para comparar la absorción de azul de toluidina con biopsias simultáneas. El resultado del análisis del microscopio en un falso positivo en una cantidad de 10.5% (prevaleciendo teniendo estabilidad que el 6% fué lesiones inflamatorias siempre positivas) no encontraron falsos negativos. La exactitud de la técnica de azul de toluidina fué de 95.38%. (1)

ELIEZRI YD (1988) comparó el número de mastocitos de las lesiones con eritema multiforme en mucosas sanas clínicamente entre el ataque del eritema multiforme y en la mucosa sana de voluntarios sanos. El total de los mastocitos en paciente con eritema multiforme fué numéricamente alto que en los controles sanos pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. En lesiones con eritema multiforme del total de mastocitos fueron bajos en la intensiva inflamación superficial propia pero aparece en la mucosa normal entre el ataque sugestivo de los mastocitos locales de granulación en la mayoría de las áreas inflamadas. (4)

BARRELLIER (1993) dice en su estudio que el azul de toluidina es una tinción que no se usa extensivamente en el diagnóstico de las lesiones de mucosas de la cavidad oral. Sin embargo ayuda a efectividad comenzando con el diagnóstico particularmente de la protección para neoplasias en gente de alto riesgo.

3.4 LIQUEN PLANO ORAL

JONTELL realizó en (1986) una investigación con azul de toluidina para el conteo de mastocitos en liquen plano oral en el cual explica que:

El tejido conectivo normal de la piel y las mucosas cuentan con mastocitos. Cuando esos tejidos son expuestos a agentes de diferentes medios ambientes los mastocitos en retrasar la hipersensibilidad en las patologías. Sugieren que las células han estado tomado parte en este tipo de reacción por la relación vasoactiva de las aminas tal como la histamina, la cual tiene una influencia en la permeabilidad del endotelio por este mecanismo los mastocitos están atravesando para ser instrumento en el control de la entrada de células inflamatorias en el tejido conectivo.

La infiltración subepitelial en ambos; el liquen plano y en las reacciones clásicas debilitan la hipersensibilidad, esta primeramente compuesta por Linfocitos T. En suma del subdesarrollo de los linfocitos T. Han sido encontrados para ser identificados con las células predominantes de T. Las similitudes con el liquen plano es también evidencia de otro estudio del retraso de hipersensibilidad. En estos tipos de reacciones han estado sujetadas como un modelo interesante del liquen plano.

Así que en varios estudios está demostrado la presencia de mastocitos en lesiones de liquen plano, poco se sabe de su papel acerca de su distribución en la patología. Las bases morfológicas son similares en el retraso de la hipersensibilidad y las evidencias crecen de la participación de los mastocitos en la reacción patológica, el estudio fue llevado a cabo una evaluación de la frecuencia de los mastocitos y sus alteraciones morfológicas.

Las biopsias de mucosas sanas o enfermas fueron tomadas con anestesia local. Después se fijaron en glutaraldehído al 3% para examinar en el microscopio. La sección fue teñida en azul de toluidina ph. 4.0. En las

células de carrillo específicamente de mastocitos se coloro con azul de toluidina ph 0.5%.

Cada sección fué teñida con hematoxilina-eosina para permitir un diagnóstico histopatológico. Coloreando con azul de toluidina ph.4.0 da azul claro de fondo el cual permite un mapa de los mastocitos metacrómicos en relación de los componentes de otros tejidos dentro de la muestra. Esta tinción fué usada para identificar y contar los mastocitos. El área del campo del microscopio fué calibrada a un 1mm ocular. El número de mastocitos fué contado en la capa reticular inmediatamente abajo de la infiltración. Una valoración promedio de densidad fué calculada porque estos mastocitos fueron contados en un nivel similar en mucosa oral sana Los mastocitos fueron contados en un mínimo de 5 campos del microscopio y 2 diferentes profundidades en cada muestra. Un total sobre 400 mastocitos fueron contados con un medio de 28.3 células en las muestras de el grupo estudiado y 13.7 células en el de control.

En lesiones de líquen plano oral los mastocitos fueron claramente identificado en la infiltración propia de la lámina por su incidencia de coloración metacromáticamente de los gránulos. El número de

mastocitos fué elevado en comparación del número encontrado en la mucosa sana. Contando los mastocitos las observaciones confirmaron el incremento fué altamente significativo. Los mastocitos solo están en la infiltración subepiteliales pierden su propiedad metacromática.

Las células se tiñeron pálidas han cambiado de metacromatico violeta - rosa pálido. La tinción sugiere una degradación de los mastocitos indicando que el detalle de examinación el nivel ultraestructural fue necesario.

Los mastocitos son prácticamente homogéneos y los gránulos fueron encontrados condensados en la lámina de la mucosa oral sana. Siempre la no infiltración de las partes de la lámina de líquen plano cuenta con los mastocitos granulados. Las células conocen el criterio que dan los mastocitos humanos. Los mastocitos con su morfología estaban rara vez organizados dentro de la infiltración subepitelial. Sin embargo los gránulos de mastocitos fueron ocasionalmente vistos en el espacio subepitelial entre las capas de las células basales y la infiltración de linfocitos.

Dentro de la profundidad de las partes de la infiltración subepitelial, los mastocitos demostraron una

alteración morfológica ultraestructural. La afección de la variedad de gránulos afectados siempre en la osmofilia homogénea los gránulos en el espacio extracelular fué observado bien. En el tejido de control los mastocitos nunca aparecieron con alteración morfológica de sus gránulos.

El estudio previo morfológico en líquen plano oral tienen primero investigar la composición de la infiltración subepitelial y cambios ocurridos en el epitelio. Sin embargo no conforme con ver la existencia con respecto a la presencia y distribución de mastocitos. La célula ha sido identificada inmediatamente abajo del epitelio a través de la infiltración subepitelial, en el no infiltración esta virtualmente desprovistas completamente de gránulos de mastocitos. Además el análisis cuantitativo revela un incremento en el número de mastocitos abajo del subepitelio cuando se compara con mucosa sana. El papel de los mastocitos en la patogénesis del líquen plano oral no está establecido. El estudio de la función de la célula una interacción en lesiones de líquen oral no hay un modelo de sistema disponible. Un modelo apropiado podría facilitar no solo la investigación del papel funcional de los mastocitos sino también para el mecanismo general de la patogénesis de la

enfermedad porque hay muchas similitudes morfológicas que retrasan la hipersensibilidad, un interesante modelo de comparación con el líquen y con respecto a los mastocito. Tal comparación es de interés especial desde el papel funcional de estas células, han sido derivados de estudios de atraso de hipersensibilidad. En este tipo de reacciones han estado sujetos a la activación de mastocitos por un antígeno específico célula T factor que cae en las reacciones celulares. Los mastocitos en un tejido sensible realiza la vaso actividad de las aminas, las cuales actúan en células endoteliales resulta en un incremento vascular permeable.

En el líquen un minuto ha proliferación local de los linfocitos en la infiltración ha estado sujeto para indicar un recubrimiento de estas células de la sangre. Si tal recubrimiento ocurre es probable que los mastocitos participen como estas células tienen la influencia de la permeabilidad del endotelio Esta idea es supuesta por las observaciones donde la alteración morfológica de los mastocitos fueron siempre identificados de las característica de granulación encontradas en el retraso de reacciones hipersensibilidad. Considerando las similitudes

morfológicas y el papel de las mastocitos en el retraso de hipersensibilida. Las observaciones presentaron la participación de los mastocitos en el recubrimiento de linfocitos T de la infiltración subepitelial del líquen oral. (9).

3.5 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Los lugares descritos de las células de carcinomas escamosos en la membrana oral son usualmente tumores relativamente sintomáticos los cuales en cuanto a la fase de cáncer American Joint Committee los clasifica:

-TIS carcinoma in situ.

-T1 tumor de 2 cm. O menos en su diámetro mayor.

-T2 tumor grande de 2 cm o más pero menos de 4 cm. En su diámetro mayor.

-T3 tumor grande de 4 cm. en su diámetro mayor.

En cuanto a los sitios que se localizan el de mayor porcentaje es al lado del reborde alveolar, sobre el reborde alveolar, piso de boca, paladar duro, paladar blando, lengua parte anterior, parte posterior de la lengua, base de la lengua y labio(encima y abajo).(14)

Varias características del cáncer oral son apropiadas para programas de protección y detección. Esta enfermedad amenaza la vida con un resultado de gran morbilidad en

tratamiento tardías. Sin embargo cuando puede ser identificado en fase temprana el cáncer oral es casi simple curable y un tratamiento económico. En estas etapas tempranas es difícil que sea detectado por los pacientes, o por la inexperiencia o irresponsabilidad de los dentistas.

Menos del 40% de lesiones de cáncer son diagnosticadas en una fase temprana por tal apariencia de la lesión estas casi siempre son asintomáticas y exhiben un mínimo cambio de la mucosa los pacientes generalmente no buscan ser atendidos hasta que la lesión mide mas de 1 cm. El diagnóstico es la mayoría de lesiones que son encontradas en fase III son mas de 50% de estos casos tienen metástasis linfadenopáticas.

El primer método empleado por dentistas en detección de cáncer oral es examinación visual y digital de las estructuras orales. Un considerable número de diagnósticos tempranos han sido retrasados porque clínicamente no se sospecha de una lesión natural maligna. Estudios han demostrado que la mayoría del cáncer oral podrían haber sido identificados 3 a 7 meses antes por un dentista preparado. (21)

El interés y participación en cursos de educación en cáncer oral han sido decepcionante,

probablemente por el esparció y bajo impacto de casos relativos a la práctica clínica de cáncer oral. El interés y la participación aumenta como tema relevante para la práctica esta incluida para crear programas inovativos. Tal tema ha incluido mas protección en lesiones premalignas (leucoplasias y eritoplasias) el papel de tinción de azul de toluidina. Ayuda a una opinión clínica para la utilización de control de láser y biopsias. Un significativo registro ha sido incorporado por SIDA y asociado a enfermedades malignas de VIH la cual además de la identificación e interés relativo a un buen conocimiento y al hincapié en la importancia del cáncer oral y los papeles clínicos en prevención, detención temprana y manejo.(24)

3.5.1 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

La cavidad oral se extiende anteriormente desde el borde bermellón y, en forma posterior hasta un plano que une la línea de las papilas circunvaladas de la lengua con la unión de las paredes duro y blando. Los sitios de localización primaria dentro de la cavidad oral incluyen los labios, el paladar duro, la mucosa bucal, los bordes alveolares del piso de la boca, la lengua oral y el

trigono retromolar. En general, los tumores son fáciles de visualizar, pero los situados en la lengua oral y piso de la boca tienen un mayor índice de recurrencia local debido a la invasión no reconocida de la raíz de la lengua y de los tejidos de la parte anterior del cuello. Las metástasis en ganglios cervicales se presentan primero en los niveles 1 y 2. Probablemente la resección quirúrgica o la radioterapia iniciales son igualmente efectivas para la mayor parte de los casos en estadio 1 y 2, pero la escisión quirúrgica a veces es preferida para localización del piso de la boca en el estadio 2. Para todos los cánceres extirpables en estado 3 y 4 se requiere de la cirugía con posterior radioterapia. La quimioterapia sistemática no ha demostrado ser efectiva para las neoplasias de la cavidad oral.(10)

La boca actúa como un receptáculo en el cual puede romperse el alimento en pequeñas partículas durante la masticación. Hacia la boca fluye la saliva secretada en respuesta al acto de la masticación y a la vista, el sabor y el aroma de los alimentos. La saliva facilita el habla humedece el alimento y lubrica el proceso de la deglución. Por su acción solvente de los alimentos permite apreciar el sabor de los mismos. La saliva también contiene la enzima ptialina, encargada de

la digestión de los polisacaridos en disacaridos y bicarbonatos, que ayudan a realizar el reflujo de ácido al esófago.

La boca aloja una población de microorganismos comensales que normalmente es controlada por un estándar razonable de higiene bucal, si esta se descuida, la población bacteriana puede proliferar y causar estomatitis. También ocurrirá cuando disminuye la resistencia a la población comensal por enfermedades, en especial en huéspedes con alteraciones inmunológicas. La estomatitis puede deberse, asimismo, a creencias nutricionales u otros factores.

Las siguientes son enfermedades que pueden ocasionar lesiones en la cavidad bucal el conocimiento de ellas nos ayuda a obtener un diagnóstico diferencial.

3.5.2 ESTOMATITIS ULCERATIVA (INFECCIÓN DE VINCENT) Esta ocurre principalmente en adultos con desnutrición y mala higiene dental. Las úlceras con bordes necróticos desgarrados se presentan en especial en las encías, pero pueden afectar paladar, labios o cara interna de las mejillas, están recubiertas por un esfacelo gris rodeado de un borde eritematoso. Un frotis teñido muestra manchas espiroquetas y bacilos fusiformes. Estos microorganismos encuentran en pequeño número en la población comensal

normal de la boca, y el trastorno puede considerarse una infección endógena por deterioro de la resistencia del huésped. El trastorno es infeccioso, de tal forma que es necesario esterilizar los cubiertos y la vajilla o platos que utiliza para su alimentación el paciente.

La fase aguda responde al tratamiento local con metronidazol o penicilina. Puede haber necrosis gingival de tal forma que una vez controlada la fase aguda es importante llevar a cabo el tratamiento dental adecuado.

CANDIDIASIS El hongo *Candida albicans* es un comensal normal en la boca pero puede proliferar y causar algodoncillo en lactantes, pacientes de edad avanzada y en particular, en enfermos débiles o con alteraciones inmunológicas. El algodoncillo también es común en quienes reciben tratamiento prolongado con antibióticos bucales. Aparece en la lengua y la mucosa bucal placas blancas que pueden crecer y coalescer para formar una membrana que se desprende con facilidad hay poca inflamación circundante. En infecciones graves, es posible que se afecte la faringe baja y el esófago originando disfagia o que el hongo se disemine a los pulmones.

3.5.3 ESTOMATITIS POR CARENCIA DE FACTORES

NUTRICIONALES. Esta puede desarrollarse directamente por ingestión insuficiente, o de manera indirecta como resultado del deterioro de la absorción de vitaminas, en especial niacina, riboflavina, folato y vitamina B12. Cuando la carencia es aguda y grave, la lengua estapelada y dilirosa, si es crónica y menos grave la lengua se ve húmeda e indebidamente limpia por atrofia de las papilas. Con frecuencia, la gosis se acompaña de estomatitis angular sobre todo en la carencia grave de vitamina C, las encías se tornan esponjosas y tumefactas y hay hemorragia con facilidad.

3.5.4 ULCERACIÓN AFTOSA Esta es un trastorno recurrente común caracterizado por ulceraciones superficiales dolorosas en la boca. La lesión se inicia como un área eritematosa indurada seguida de ulceración un día después más o menos. Las úlceras por lo general son múltiples y pueden recurrir durante varias semanas. No se conoce la etiología y los pacientes suelen ser, por otra parte, sanos. El estrés emocional puede precipitar un ataque y en algunas mujeres las úlceras tienden a recurrir en forma cíclica en la fase premenstrual. Puede encontrarse una ulceración aftosa crónica grave en la

enfermedad de Crohn, la colitis ulcerativa o la enfermedad celiaca.(13)

Los carcinomas de células escamosas usualmente se presentan con úlceras de la superficie mucosa. Si bien la infección puede simular los síntomas de procesos maligno, cualquier lesión persistente debe ser considerada maligna. Dado que curan parte de la superficie de la mucosa no se visualiza a través de la boca abierta a veces se presentan linfomas que no son detectados. La ronquera(debida a una lesión de las cuerdas vocales o afección recurrente de los nervios laringeos), odionafagia, diafagia, dentalgia y otalgia pueden anticiparse varios meses a los síntomas más evidentes de enfermedad. El dolor posterior del cuello puede deberse al compromiso de los ganglios linfáticos retrofaríngeos o de la fascia prevertebral. La otalgia puede implicar la obstrucción de la trompa de Estaquillo en la nasofaringe.

El cáncer de antro maxilar causa disestesias faciales debidas al compromiso de los nervios craneanos. Una masa persistente en la submucosa o una masa en la parótida de la región submandibular sugiere la existencia de un tumor de glándulas salivales. Los síntomas o úlceras persistentes exigen la derivación a un cirujano competente para su evaluación. El examen físico debe ser

cuidadoso, prestando atención especial a los ganglios linfáticos cervicales. El examen digital de la mucosa oral accesible ocasionalmente permite detectar lesiones que no serían visualizadas de otro modo. La linfadenopatía cervical asintomática puede ser el síntoma inicial de un proceso maligno de cabeza y cuello.

Si el negativo, considerando la posibilidad de una infección, se intenta la terapia con antibióticos durante siete a diez días. El primer paso diagnóstico no debe ser una biopsia por escisión del ganglio linfático ya que puede alterar el drenaje linfático. El procedimiento de elección es una aspiración con aguja fina. (10)

CAPITULO IV

INDICACIONES PARA EL USO DE TOLUIDINA EN MUCOSA BUCCAL

El azul de toluidina es una prueba, rápida, barata y un método no invasivo y que ha sido usado durante mas de 25 años para evaluar sospechas de cáncer oral. El azul de toluidina es un colorante que selecciona teñir los componentes ácidos del tejido tales como DNA y RNA. El colorante puede ser aplicado directamente o usado como enjuague bucal. Estudios han indicado que la tinción con azul de toluidina en la mucosa oral, puede ayudar en la detección de carcinoma in situ, reconocer carcinoma invasivo, de lineal la superficie para el lugar de la biopsia, detección de cánceres primarios o metástasis y reconocimiento de tumores recurrentes postquirurgicos o postradiación.

A sido usada para detectar estos cambios en faringe, laringe, bronquios, el cervix y cavidad oral.

El diagnóstico temprano del carcinoma escamoso en mucosa y examinación de los lugares que deben incluirse en la examniación dermatológica. La dificultad en

distinguir la primera lesión de eritema apropiada para biopsias y el tratamiento puede ser particularmente superable con el uso de una coloración supravital oral.

Cinco pacientes con carcinoma mucoso in situ fueron tratados, tres han tenido células de carcinoma escamoso de la glándula del pene; una de la vulva y una de la mucosa oral. En todos los pacientes la prueba de azul de toluidina fué útil en el diagnóstico de epitelio maligno subclínico. En la alineación de los bordes como una guía de la superficie y postoperativamente en la detección de una enfermedad temprana recurrente. La prueba de azul de toluidina es un simple procedimiento accesible a todos los dermatólogos, puede ayudar a llevar a cabo el diagnóstico temprano y un tratamiento efectivo del carcinoma escamoso.(4)

4.1 TÉCNICA DE APLICACIÓN

La composición de azul de toluidina fué modificada:

1g. Ácido acético-10cc, alcohol-4.19cc., y agua bidestilada- 86cc., para hacer 100cc. De 1% de azul de toluidina. Esto es ajustado a un ph de 4.5 o menos.(3)

LA TÉCNICA DE APLICACIÓN FUE MODIFICADA;

- 1. ENJUAGAR LA BOCA CON AGUA DURANTE 20 SEG 2 VECES
PARA REMOVER LOS DENTRITOS.**
- 2. ENJUAGAR LA BOCA BIEN CON ÁCIDO ACÉTICO 1% POR 20
SEG. REMOVER LA SALIVA**
- 3. LIMPIAR EL ÁREA CON GASA. NO RASGAR EL TEJIDO.**
- 4. APLICAR SOLUCIÓN DEL AZUL DE TOLUIDINA AL 1% CON UN
COTONETE.**
- 5. ACLARAR CON ÁCIDO ACÉTICO 1% DE UN MINUTO LIMPIAR EL
EXCESO DEL COLORANTE.**
- 6. ENJUAGAR CON AGUA.**

Se debe hacer notar que la observación de las lesiones 24 hrs. Después del ácido acético más bien revela incrementos blancos. Esto puede ser por la acción astringente de el ácido acético y aparece por esta consecuencia. Una ocasional falsa negativa se obtiene si la saliva es permitiendo un remanso de la lesión

especialmente en el piso de boca, por lo tanto después de la tinción repetir el lavado con gasa puede ser indicado. (16)

4.2 CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN

Hay gran similitud histológico entre los tejidos de piso de boca, la parte ventral de la lengua, y el paladar. Ellos están delineados por una capa fina de epitelio escamoso. Los cuales son libres de queratina. El borde del epitelio de la papila son cortos o ausentes; la lamina propia es estrecha y la submucosa cuenta con grasa y glandulas.

Tabla 1. Diagnostico de azul de toluidina - diagnostico patológico

		<u>tinción de impresión</u>	
		Positivo	Negativo
<u>Patología DX</u>			
Carcinoma de Invasión	(83)	78*	5
Carcinoma in situ	(22)	20*	2
Atipia	(12)	3*	
Comienzo	(118)	8	110
Total	235	109	126

Falso negativo = $7/105 = 6.7\%$

Falso positivo = $11/130 = 8.5\%$

*Un carcinoma in situ y una tinción atipia equivocadamente. Desde, en practica, una cuestionable requerirá biopsia, ellas esta incluidas como lesiones con características de tinción positivo.

Si un diagnostico patológico de atipia es considerado "pre maligno" de riesgo seria 6.8%.

***Mashberg (1982)

En contraste la encía, paladar duro y el dorso de la lengua son estructuras queratinizadas. El dorso de la lengua contiene estructuras altamente especializadas lo cual hace esta mucosa diferente que la mucosa delgada de los lugares de mas frecuencia. Además los estudios

reportan que la mucosa bucal tiene traumas mecánicos mas frecuentes. (14)

Fueron concluida que los lados descritos en la literatura por ser puntos de terminación ó extensión de la lesión. Mas bien que el lado de origen de la lesión asintomática (T2o T3) en el piso de la boca por haber extendido invadido los alvéolos; De aquí a evidencias con bases clínicas y rayos x. Por haber reportado como una lesión alveolar gingival. (14)

Los estudios de Sandler (256 cánceres) los cuales incluyendo lesiones sintomáticas, revelaron 34.9% menos de 2 cm y 10.6% son menos 1 cm.

Las lesiones con tinción variables en los limites atipicos (displasia) algunos azules no todos. Otros donde la mucosa atrofica aparece y la tinción penetra claramente. Desde el diagnóstico patológico de los grados de atipias es frecuentemente equivocada la correlación de la impresión de tinción y diagnósticos patológico para lesiones displasicas es difícil. Por lo tanto, los resultados de la tincion de las lesiones atipicas todavía malignas son de evaluación cuestionable.

El carcinoma eritroplastico asintomático la tinción escogida es muy buena. Se observo que la consistencia del área de la lesión maligna teñida fué variable dependiendo

de la superficie de la lesión. Si la lesión es enteramente eritoplastica, con un apareamiento de la mucosa granular o atrofica, la lesión entera de azul obscuro, mientras tanto un cáncer eritroplastico no áreas teñida de queratina en una mancha o modo desigual. La tinción no apareció penetrar en porciones queratinosa.

Tabla 2. Sospecha Clínica - Diagnostico patológico

	Sospecha Clínica	
	Positivo	Negativo
Patología DX		
Carcinoma Invasivo (83)	80	3
Carcinoma in situ (22)	20	2
Atipia (12)	7	5
Comienzo (118)	30	88
Total 235	137	98

Falso negativo = $5/105 = 4.8\%$

Falso positivo = $37/130 = 28.5\%$

Si una patología diagnostica de atipia es considerada premaligna luego de un falso positivo de riesgo seria 25.4%. Masberg(1980)

4.3 INTERPRETACIÓN

Una coloración esta considerada positiva por malignidad si la lesión se tiñe de azul obscuro (cada lesión completa o porción puede teñirse sólidamente o punteado. Ocasionalmente la tinción se equivoca esta considerada positiva.

Una tinción negativa esta generalmente implicada en la no absorción de la tinción por la lesión; sin embargo, áreas de azul claro pueden ocasionalmente después de la tinción. Estas usualmente relatan la quimiomecanica superficial restricción o removido inadecuadamente de un delgado film de azul de toluidina, por el ácido acético y agua, hay una cuestión de la adherencia superficial después de enjuagar donde la tinción es clara u obscura), superficialmente con 1% de ácido acético.(16)

Una completa actividad cromatina es indicada por lo fácilmente de coloración de azul de toluidina y la tinción de azul obscuro o azul real, tal como el dorso de la lengua, mucosa bucal con la superficie debridada y /o la encía cervical y el paladar blando permaneciendo ocasionalmente teñido de azul pardo o azul obscuro una técnica de la adherencia superficial más bien que es

básico nuclear. En estas área, la tinción no es como bien definida se tiene experiencias con lesiones malignas mas bien puede aparecer en una lesión difusa o amorfa. Este es obviamente no falso positivo, este distingue en tinción interpretación asido mejoradas usando solución de azul de toluidina al 1% fijando ácido acético y alcohol. Mas bien que el reporte de la solución aparentemente el ácido acético y alcohol reduce la retención de la tinción mecánica. (16)

4.4 ESTADÍSTICAS

El cáncer de boca constituye mas de 5% de todas las formas de cáncer humano. El carcinoma de células escamosas el tumor maligno más común de la boca, y comprende aproximadamente de 90 a 95% de todos los tumores malignos de la boca. Casi todos estos tumores se presentan primero en el labio inferior más bien que dentro de la cavidad bucal. La mitad de los tumores intrabucales invaden la lengua, primero los dos tercios posteriores y los bordes laterales. (7)

En un reporte inicial de MASHBERG en (1976) fue de 158 carcinomas asintomáticos y carcinomas in situ,

en 125 pacientes. En quienes el color rojo (eritoplasia) fue la alteración en la superficie de la mucosa. Fueron evaluados significativamente encontraron solo un (0.6%) lesión de paladar duro, un (0.6) lesión alveolar(gingival), y 14 lesiones de labio (8.9). Ninguno fué visto en la mucosa bucal. Los 142 que quedaron (89.8) fueron en el piso de boca, lengua, y paladar llegó a ser evidente inmediatamente que el número de carcinoma ocurridos en 3 lugares, piso de boca(101), paladar - pilar anterior, complejo retromolar(64) y la porción ventroantral de la lengua(36).

No hay una diferencia entre los números ocurridos del lado izquierdo o derecho el lugar no es específico.(14)

MASHBERG en 1981 reporta que de 105 lesiones que persistieron durante 10 a 14 días después de una detección inicial fueron teñida y biopsiadas. De 51 carcinomas un tinte negativo para un falso negativo cantidad del 2.0%. Cinco de 54 lesiones no maligna pigmenta como posible (4) o equivoque (1) una tinción resultado equivocada esto considerado positivo si proporcione un dato para biopsia.) o un falso positivo la cantidad de 9.3%. (15)

DARA ROSENBERG en 1989 reportó que en 20 tumores donde la capa de queratina fué intacta pero la capa celular demostró desintegración 18 (90%) se tiñeron con azul de toluidina. 51 tumores demostraron lesiones de la capa de queratina, tanto como contando la capa de núcleos y de esto 50 (98%) demostraron absorción de toluidina positiva. El análisis confirma que la absorción de toluidina es fuertemente correlacionada con la displasia. Además igualmente fué encontrada la correlación entre la desintegración y coloración de azul de toluidina. (21).

Tabla 3. Comparación de Falso Negativo

	Falso negativo	
	No.	Porcen.
Diagnostico Clínico	4/105	4.8
Azul de toluidina	7/105	6.7
Combinación del DX y la tincion de azul de toluidina	2/105	1.9

4.5 RIESGOS

El tabaco y el alcohol han estado la lista como un factor de riesgo de cáncer. A través de tabulación se obtuvo que el 80-90% de los pacientes del estudio fuman y toman. La media de la edad se encuentra en la sexta década y los pacientes a menudo presentan en forma concomitante alteraciones pulmonares, hepáticas y fisiológicas generales secundarias a una mala higiene personal. La negligencia frente a los síntomas frecuentemente lleva a una presentación con enfermedad lo corregional avanzada y debilitamiento debido al dolor y la mala nutrición. La causa de los cánceres de glándulas salivales es en gran parte desconocida, aunque se ha observado un exceso de estos tumores luego de la exposición a radiaciones, en forma similar al cáncer de tiroides. Los cánceres de nasofaringe y glándulas salivales se presentan en pacientes jóvenes con mayor frecuencia que los cánceres escamosos que se localizan en otros sitios de cabeza y cuello. El cáncer de nasofaringe esta asociado con la exposición al virus de Epstein

Barr, origen étnico en el lejano oriente y posiblemente con el virus de la inmunodeficiencia humana.(10)

Los estudios epidemiológicos elaborados por DARA ROSENBERG en 1989 han demostrado que fumadores tienen más de 5 veces el riesgo de desarrollar cáncer oral que los que no fuman. El riesgo se incrementa de 15 a 23 veces cuando el alcohol también se consume. Ciertamente este grupo debería considerarse de alto riesgo.(21)

CAPÍTULOS V
USO DE TOLUIDINA EN OTRAS
INVESTIGACIONES DE CAVIDAD
ORAL

5.1 WILSON - M; PRATTEN J en 1994 realizaron un estudio para determinar si azul de toluidina pueda sensibilizar al *estafilococos aerus* para destruirlo por medio de luz láser helion-neon de bajo poder. La suspensiones de los organismos fueron irradiados con luz láser, en presencia y ausencia de azul de toluidina y en listados los sobrevivientes. Un 95% de reducción (9×10^6) en el total viable fue llevado acabo seguido de radiación don 0.68J de luz láser(He-Ne) a 12.5 microorganismos/ml en presencia de azul de toluidina, mientras tanto no signífico mas reducciones en la viabilidad (fueron encontradas) cuando la suspensiones fueron expuestas a este, la luz láser en ausencia de azul de toluidina. Con gran destrucción (3×10^6) fueron obtenidos en ausencia de azul de toluidina implicando la importancia de la

presencia de un endógeno fotosensibilizador de el organismo. (29)

5.2 KNUF N, LEKNES realizaron un estudio en 1994 que evaluó dientes extraídos para determinar si la inserción periodontal perdida fué significativamente diferentes en las superficies de la raíz o sin hendiduras en las raíces. La placa bacteriana es el primer factor etiológico en la iniciación y progresión de la enfermedad periodontal envuelve parte de la raíz cuidadosamente y limpia en agua corriente y tinte durante 10 segundos en 0.1% de azul de toluidina para facilitar la inserción de a medida periodontal. Cada diente fué montado en cera representando una muestra en el microscopio óptico y ajustado obteniendo una posición horizontal de la muestra.

En cada raíz en la unión del cemento con el esmalte dejan de teñirse los ligamento periodontales también como las superficies distales.

En conclusión el estudio ha demostrado que las hendiduras de las raíces tienen un enlace con la pérdida de la inserción periodontal. Tales hendiduras pueden comprometer el cuidado del paciente reduciendo el acceso al operador. (11)

5.3 MICHAEL WILSON EN 1994 realizó un estudio donde el interés en comenzar a demostrar el uso de agentes antimicrobianos, profilácticos y regímenes terapéuticos para la caries y la enfermedad inflamatoria paradontal. Antisépticos tal como clorodixina y triclosan están comenzando a incorporarse cuidadosamente para una boca sana y antibióticos como minociclina y metronidazol. Se prescriben para el tratamiento periodontal crónico. Hay sin embargo un número de problemas asociados con el uso de estos agentes. Primeramente el desarrollo de resistencia en el organismo puede llegar a ser un problema con el amplio y más frecuente uso de antimicrobianos.

En segundo el amplio espectro antimicrobiano que tiene la capacidad de romper la microflora de la cavidad oral y el tracto gastrointestinal y permite el establecimiento de los patógenos oportunistas. Finalmente durante el efecto óptimo los agentes necesitan ser mandados en altas concentraciones por periodos largos de tiempo para su acción en el lugar un ideal rara vez se lleva a cabo cuando estos agentes son administrados sistemáticamente. Hoy por lo tanto se necesita una

estrategia alternativa antimicrobiana la cual pueda engañar estos problemas. El propósito de esta revisión es considerar uno de estos usos de la luz láser como un agente bactericida.

Aunque la luz de los rayos láser de baja potencia no tiene un efecto adverso sobre la viabilidad bacteriana, se puede sensibilizar las bacterias para destruirlas por este tipo de luz mediante el tratamiento previo con agente químico fotosensibilizante.

Se utilizaron 16 componentes en la prueba como fotosensibilizador como azul de toluidina o, azul de metileno aluminio disulfonatado ptalocianina y cristal violeta. La muerte de varias especies de *estreptococos mutans* fué observado en presencia de tinción tal como el azul de toluidina. En presencia de esta y azul de metileno las muertes de especies periodontopatogenas, (*p. Gingivales*, *F.nucleatum* y *A. actinomycetemcomitans*), fueron también similares.

La fotosensibilización letal de la mezcla bacterial presente en la población en la plaqueta subgingival también ha estado demostrada. Una muestras de plaquetas subgingival tomadas de 20 pacientes con periodontitis crónica fueron expuestas a LPPL de 7.3 mw HeNe laser por 30 seg. En presencia de 50mg/ml, azul de toluidina o, la

cuenta de las bacterias en las muestras fueron reducida considerablemente por la tinción en combinación con LPLL pero el LPLL o la tinción sola con respecto a las especies periodontopatogenica presentes en las muestras..(28)

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CAPITULO VI

INVESTIGACIONES EN HÁMSTERS

Como un esfuerzo parte de el diagnóstico, la tinción con azul de toluidina ofrezca valubles ayuda en el orden de las displasias premalignas, cáncer in situ, carcinoma invasivo y posibles lesiones pequeñas. En recesiones de tiempo de cirugía este método puede ser de gran importancia en determinación de márgenes de los tumores. En pacientes con postradiación cambia, tiñiento con azul de toluidina, es para identificar un desarrollo de un tumor residual o recurrente. Debería ser enfatizado sin embargo que atravez de una lesión puede ser fijado con azul de toluidina y/o conocer un criterio visual de cáncer temprano. La biopsia y el análisis histologicos son útiles para confirmar el diagnostico.(19)

La discriminada valuación de la tincion de azul de toluidina para detectar lesiones orales premalignas y fases carcinomas fueron en el hámsters, modelo del fondo de saco . En la técnica de tincion fue favorable a la prueba por su uso especifico usando el liquido de parafina y trementina (TLP) en el hámster checar el borde los de fondo de saco para la hiperplasia. Mas carcinomas

frecuentemente, exhibidos con la tinción de azul de toluidina a 27.8% resultado falsos negativos fueron notados, el lesiones premalignas (displasia y carcinoma in situ) rara vez retarda la tinción de azul de toluidina y produce confirmación histologicamente (95.2%) resultados falsosnegativos induce papilomas produciendo un resultado de 5% falsos positivos. El TLP falló el modelo para producir cada evidencia histologica e hiperplasia hiperqueratinizada.(19)

Coloración de las células esofagicas del epitelio escamoso con azul de toluidina en orden de identificación de áreas de neoplasias han estado probados clínicamente.

MUNCK (1989) realizó un estudio de tumores esofagicos en ratones fueron utilizados para evaluar el significado del diagnóstico de este método en displasias de varios grados. La absorción del azul de toluidina fue demostrado para ser correlacionado ambos grados de displasias en contradas en los especímenes del epitelio.

Se utilizaron 57 ratones blancos se indujeron 120 tumores esófageos. Un total de 184 tumores en 40 especímenes fueron separados y estudiados microscópicamente. La correlación entre el grado de displasia y la absorción de azul de toluidina.

No fueron encontradas 78 displacias de tumores, dos de las cuales (3%) se tiñeron positivamente con azul de toluidina. En el grupo de 27 tumores con displasia del epitelio 19 (70%) tiño positivamente.

En los tumores donde fueron encontraste displasias moderadas 40 de 46 (87%) fue teñido de azul de toluidina . En 33 de 34 tumores (97%) en displasias severas fue encontrada positiva la coloración finalmente la demostración de cáncer in situ también se tiño positivamente con azul de toluidina.

En 20 especímenes con desintegración de la capa de queratina pero no de la capa epitelial se tiñeron 12 (60%) con azul de toluidina. (19)

LÜLLMANN- RAUCH EN 1989 realiza una investigación comparando a azul cuprolinic y azul de toluidina en ratas. El estudio se proponía examinar si el azul de cropalinic y azul de toluidina eran proporcionados a la preservación y visualización ultraestructural intralisosomal.

En las observaciones básicas y el conocimiento pisicoquimico tiene referencia. Siguiendo la interpretación para aclarar la ultraestructura de azul de toluidina preservando el material intralisosomal.

Los resultados con cuprolinic y azul de toluidina fueron similares con respecto a los descubrimientos de vacuolas que dan reacción positiva.

Si el número de vacuolas positivo pero la preparación y la cantidad de almacenamiento de vacuolas. Azul de toluidina es superior a azul de cuprolinic puede ser adscrito a que el azul de toluidina es mas hidrofobico y una molécula es la teracationica que la molécula de azul de cuprolinic, azul de toluidina es mas fácil de difundir y puede penetrar la fijación biomembranoso con el resultado que es mas probable para alcanzar. Azul de toluidina es mas pequeña molecularmente que la tetracationidad de cuprolinic, por lo tanto azul de toluidina es mas fácil de difundir y podemos rápido penetrar en una fijación con los resultados que son mas que suficientes y la participación de GAGS después ellos son una sustancia de almacenamiento de lisosomas. (12)

MATSSON. L . en 1992 elabora un estudio de mastocitos heterogenidos en varios lugares de mucosa oral en ratas. Los mastocitos son componentes constantes en el tejido conectivo de todas las especies. Ellos cuentan con una variedad de la actividad biológica de las sustancias. Las cuales son relacionadas atraves de la degradación después

de la estimulación de las células. Varios estímulos pueden inducir tal secreción (antígeno específico IgE) De la superficie de la célula, factores complementarios C5 a, C3a y neuropeptidos. Mediadores de la estimulación de los mastocitos incluyendo la histamina, la cual enlaza la permeabilidad vascular y la proliferación de la enfermedad y células tóxicas producen linfocitos y heparina. Los cuales afectan aun número de reacciones enzimáticas. Además los mastocitos libera factores quimiostáticos para eosinófilos y neutrófilos tanto como la proteasa neutral mediadores inflamatorios. La participación de los mastocitos en números en conexión con artritis reumatoide, dermatitis atópica, bronquitis crónica, líquen oral y gingivitis.

En años recientes ha llegado hacer claros estos mastocitos no hacen una constitución homogénea de sistema de células. Dos distintos tipos de células han estados distinguidos en la rata; los mastocitos del tejido conectivo representando el mastocito clásico encontrado en la cavidad peritoneal, piel lengua y los mastocitos de la mucosa observados en la mucosa intestinal. Las dos subdesarrollada respecto en varias funciones diferentes. Mientras ambos tipos tienen receptores IgE y degradación en antígenos específicos responsables, los mastocitos del

tejido conectivo, diferente al mucosal, son degradados por compuestos 48/80, 401 peptido del veneno de la abeja, peptido vasoactividad intestinal, somatostatina, y neurotesina. Los mastocitos del tejido conectivo cuentan con una considerable parte de histamina mas que los mastocitos de la mucosa y también cuenta con una parte de heparina mientras los mastocitos de la mucosa cuentan con sulfato conhrohitico. Ademas los mastocitos del tejido conectivo cuentan con la proceasa neutral, mientras que los mastocitos de la mucosa cuentan con un solo tipo. Ha sido demostrado que los mastocitos del tejido conectivo tienen la capacidad de migrar y exponer una proliferación de las células dependiente a T.

En diferente estructura en la proteoglican de los gránulos han estado usados para la recolección de los dos subdesarrollos de los mastocitos. Así en la secuencia de coloración con el colorante astra azul y safranina el tipo de mucosa tuvo una afinidad por azul astra y el tejido conectivo por safranina. Por lo tanto para la visualización de los mastocitos de mucosa el fijador específicamente deja el bloque de aldehido del colorante en lugares de la proteoglican este requeridos. (17)

BIBLIOGRAFIA

1. orin C; Cafferena MP White lesions of the oral mucosa. Auxiliary diagnostic methods; An Fac Odontol (uruguay) Dec 1990 (26) p21-6.
2. Barrellier P ; Babin E, The use of toluidine blue in the diagnosis of neoplastic lesions of the oral cavity: Rev Stomatol Chir Maxilofac (france) 1993, 94 (1) p 51-4
3. Bernand Durante; Staining of Surgical specimens with toluidine blue prior to frozen section examination; Laryngoscope 1986; May 96:571.
4. Eliezri YD, The toluidine blue test: an aid in the diagnosis and treatment of early squamous cell carcinomas of mucous membranes. J Am Acad Dermatol (united states) Jun 1988 18 (6) p 339-49.
5. Finn Neser HISTOLOGIA 2a. edicion 1994 Impreso en Argentina editorial panamericana.
6. Hamm TRATADO DE HISTOLOGIA Octava edicion Mexico 1987 .Editorial Interamericana.
7. Harrison Braunyall PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA Unidecima edición septima en español. Editorial Interamericana.
8. I. Hundson, Macrophages and mast cells in chronic cholecystitis and normal gall bladders: J. Clin. Pathol. 1986;39 ;1082-87.
9. Jontell M. Hansson. Mast cells in oral lichen planus. L Oral Pathol: 1986 15: 273-75.
10. Kelley MEDICINA INTERNA segunda edicion 1980 editorial panamericana.

11. Knut N. Leknes; Tryggve Lie; Root Grooves: A Risk Factor in Periodontal Attachment Loss
J Periodontol 1994;65: 859-863.
12. Lüllmann Rauch Experimental mucopolysaccharidosis: Chemistry 1989;93 :149-54.
13. Macleod Davidson PRINCIPIOS Y PRACTICA DE MEDICINA octava ediconon 1980.
14. Masherg Arthur and Harry Meyers: Anatomical site on side of 222 early asymptomatic oral squamous cell carcinomas Cancer 37: 2149 - 57. 1976
15. Mashberg Arthur; Toluidine (Toluidina blue) Rinse a screening method for recognition of squamous carcinoma; JAMA 1981 ; (245) 2408-10.
16. Mashberg Arthur :Reevaluation of toluidine blue application as a diagnostic adjunct in detection asymptomatic oral squamous Cancer 46: 758- 63, 1980.
17. Matsson; Mast cell heterogeneity in various oral mucosal sites in the rat; Arch Oral Biol. Vol 37, No.6 pp 445-450, 1992.
18. Miller RL ; Simms BW Toluidine blue staining for detection of oral premalignant lesions and carcinomas. J Oral Pathol (Denmark) Feb 1988 17 (2) p73-8
19. Munck- Wikland. R, Toluidine staining or diethylnitrosamine- induced Esophageal Displasias in Mice: Acta Otorinol. (stockh) 1987;103: 332-36
20. Redman Roberts S Evaluation of the carcinogenic potential of toluidine blue o in the hamsters cheek pouch Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1992 . 74. 473-80
21. Resenberg Dara. Shan, Cretin Use of meta- analysis to evaluate toluidine chloride in oral cancer screening: Oral Surg Med Oral Pathol 1989;67: 621-7.

22. Ruokonen H Mast cells in oral eritema lultiforme Acta Derm venereol (sweden) 1992; 72 (2), 92-4.
23. Shirlyn B Mckenzei HEMATOLOGIA CLINICA 1991 editorial Elmanual moderno S:A: de C:V: Mexoco D.F:
24. Silverman-S Jr.: Oral cancer education and HVI- associated malignancies:J Cancer Educ, 1994 :9(3) 152 - 4.
25. Smith Threr PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD 2a. edición editorial panamericana 1980
26. Soideman FISIOPATOLOGIA CLINICA soideman 7a edición interamericana Mexico agosto 89
27. Stockert, J Gonsalvez; X ray microanalysis of toudine blue stained chromosomes a quantitative study of the metachromatic reaction of cromatin; HISTOCHEMISTRY 1991 95; 289-95.
28. Wilson Michael; Bactericidal efect of laser light and its potential use in the treatment of plaque-related diseases International Dental Journal (1994) 44,161-169
29. Wilson-M;Pratten J; Lethal photosensitisation of staphylococcus aureus. Microbios. 1994; 78(316):163-8