



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

PROGRAMA DE TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO (TAP)

**IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS SUGERENTES DE
MALIGNIDAD EN LESIONES BLANCAS DE MUCOSA
LINGUAL CON EL DISPOSITIVO IDENTAFI®**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

CLAUDIA IVETTE GUTIÉRREZ PILIADO

TUTORA: Dra. SANTA PONCE BRAVO



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.

AGRADECIMIENTOS

El finalizar esta tesis significa el final de un ciclo en mi vida, para alcanzar esta meta fue necesario el apoyo de muchas personas a las cuales quiero agradecer.

Primero a mis padres por su apoyo y confianza en todo momento, y por darme los recursos económicos para poder finalizar mi carrera.

A mi maestra y asesora la Doctora Santa Ponce Bravo, a quien admiro y respeto. Gracias por instruirme y ayudarme a finalizar este trabajo.

Al Dr. Portilla por proporcionar el material para la realización de esta tesis.

A mis amigas, Diana y Fanny que siempre estuvieron a mi lado y que juntas pasamos por los obstáculos que se nos presentaron en la carrera y fuera de ella.

A Bety por su apoyo incondicional, compañía y motivaciones que me dieron la confianza para lograr mis objetivos.

A mi prima y hermana Alejandra por estar presente en todo momento, ayudándome y alegrando mis días.

A mis padrinos, Laura y Juan Ruben, gracias por sus consejos y aliento a seguir adelante.

Y a Dios por guiarme en el camino.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEORICO.....	3
1. ANATOMÍA DE LENGUA	3
1.1 MÚSCULOS DE LA LENGUA:.....	6
1.2 MUCOSA DE LA LENGUA	7
1.3 SUBMUCOSA.....	12
1.4 GLÁNDULAS SALIVALES.....	12
1.5 VASOS, ARTERIAS Y LINFA	13
1.6 INERVACIÓN.....	14
1.7 FISIOLÓGÍA DE LA LENGUA.....	16
2. EXPLORACIÓN ORAL.....	18
3. LESIONES PREMALIGNAS.....	20
3.1 LEUCOPLASIA.....	22
3.2 ERITROPLASIA.....	27
3.3 LIQUEN DE LA MUCOSA ORAL.....	29
4. ANGIOGÉNESIS EN LESIONES PREMALIGNAS	36
4.1 ULTRAESTRUCTURA DE LA MICROVASCULATURA EN LESIONES PREMALIGNAS.....	37
5. SISTEMA IDENTAFI®.....	39
SITUACIÓN PROBLEMÁTICA.....	40
JUSTIFICACIÓN	41
OBJETIVO	43
MATERIALES Y MÉTODO	44
RESULTADOS.....	46
DISCUSIÓN	51
CONCLUSIONES.....	59
BIBLIOGRAFÍA	60

INTRODUCCIÓN

El cáncer oral en México ha ido en aumento en las últimas décadas, representando entre el 1 y 5% del total de las neoplasias malignas. Las neoplasias de la cavidad oral ocupan dentro de la lista de neoplasias el lugar número 15 para los hombres y el número 19 para las mujeres. La lengua móvil es el sitio más frecuente representando el 75%, seguido de la base de lengua en un 6%. Al carcinoma oral de células escamosas le corresponde el 95% de los casos.¹

La importancia de un diagnóstico temprano es fundamental y el rol del odontólogo para identificar estas lesiones malignas y pre-malignas es vital para contribuir a una mejor calidad de vida del paciente.

El diagnóstico de las lesiones de los tejidos blandos y duros orales, se basa en los estudios de anatomía patológica y en la identificación mediante la observación clínica de los cambios en la constitución normal de estos tejidos.

Para el Cirujano dentista que pretende realizar un diagnóstico clínico del complejo bucal, lo primero que debemos conocer son las características normales de los tejidos. Por tanto, para la detección de enfermedades orales es vital disponer de un conocimiento exhaustivo y básico de la cavidad oral normal y sus regiones circundantes.

Los síntomas del cáncer bucal suelen pasar desapercibidos en los estadios iniciales por lo que es importante concientizar al paciente de la visita cotidiana a la consulta dental, además de orientar el autoexamen bucal.

La detección clínica temprana de un cáncer oral depende de que el paciente sea examinado a tiempo y de que en esa exploración se dé un diagnóstico acertado.

Es importante destacar que se debe efectuar un diagnóstico precoz de las enfermedades de la lengua, porque como ya sabemos en esta zona anatómica es donde se presenta con mayor frecuencia el Cáncer oral, siendo una enfermedad mortal y que si se detecta a tiempo puede curarse.

El fin de este estudio es la identificación de aquellas lesiones blancas con úlcera o sin ella, mediante el empleo de elementos innovadores: la **lámpara Identafi®**, que con su tecnología puede ayudarnos en la detección temprana de cáncer.

MARCO TEORICO

1. ANATOMÍA DE LENGUA

Es un órgano impar mediano y simétrico, es una formación muscular muy móvil, revestida de mucosa. Desempeña una acción esencial en la masticación, la deglución, la succión, en la fonación y en la recepción de las sensaciones gustativas.²

La lengua tiene dos partes: una parte anterior móvil y una parte posterior más fija o “base de la lengua”.²

A. Parte móvil: Está limitada atrás, en la unión de su tercio posterior con sus dos tercios anteriores, por la V lingual, que es formada por las papilas caliciformes. Va a estar conformada por:

- **CARA SUPERIOR:**

Es convexa transversalmente. En los dos tercios anteriores, en la parte media y en sentido antero-posterior, se encuentra una canaladura llamada surco medio. Presenta un surco en la unión de sus dos tercios anteriores con su tercio posterior llamado surco terminal y divide al dorso de la lengua en dos porciones: LA ANTERIOR o Palatina y LA POSTERIOR o Faríngea.

Presenta en el extremo posterior del surco limitante una depresión profunda, el agujero ciego, la cual es considerada como un resto embrionario del conducto tirolingual.²

- **CARA INFERIOR:**

Descansa sobre el piso de la boca. En la línea media se encuentra un repliegue mucoso o frenillo lingual y a los lados de éste, en su parte más posterior, dos tubérculos, donde desembocan los orificios del canal Mandibular (antes de Wharton).²

- **BORDES:**

Los bordes de la lengua son convexos y más gruesos por detrás que por delante, corresponden a la cara interna de los arcos dentarios.²

- **VÉRTICE:**

Es aplanada en sentido vertical y presenta en la línea media un surco donde convergen los surcos medianos superior e inferior.²

B. Base de la lengua:

Relativamente fija, ancha y gruesa corresponde al hueso hioides en su origen y más arriba a la Epiglotis.²

Detrás de la V lingual se encuentra: el foramen caecum lingual, que es la cicatriz del conducto tirogloso del embrión, la tonsilla lingualis que es una formación linfoidea.²

Está se une al velo palatino por los arcos palatoglosos y a la epiglotis a través de pliegues oblicuos llamados repliegues glosopiglóticos, mediano y laterales² (Fig.1).

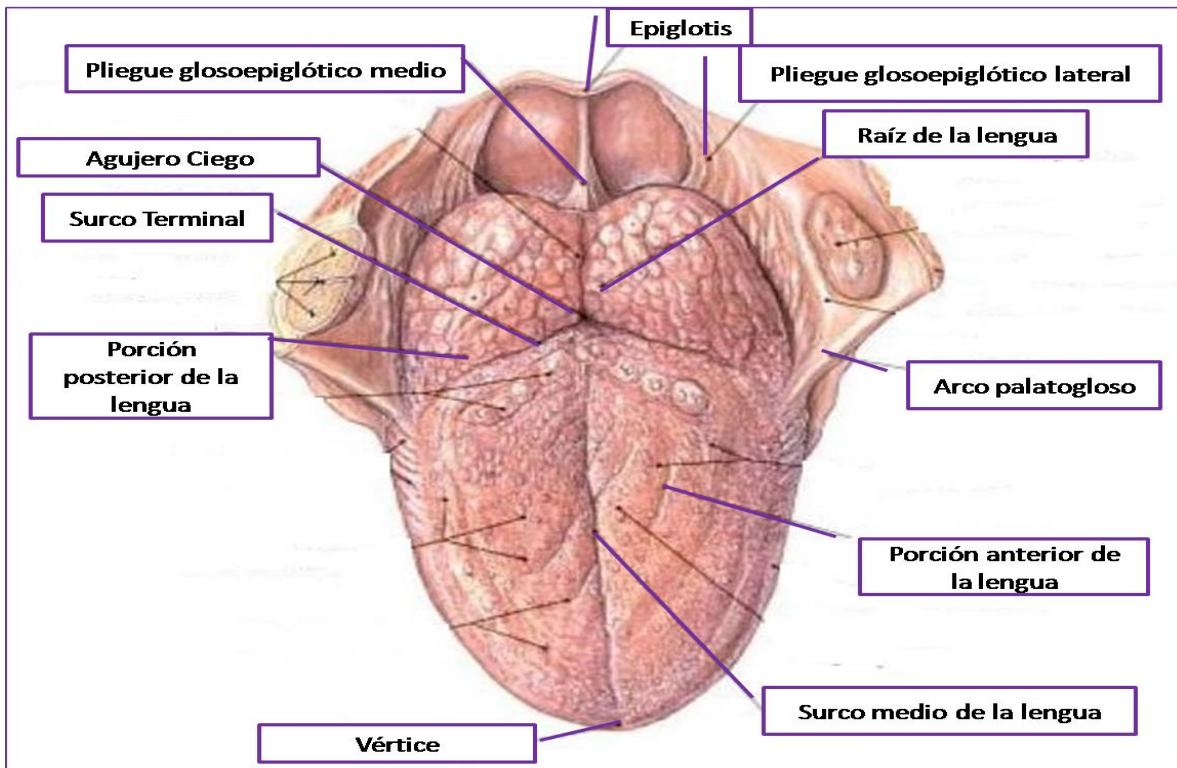


Fig. 1 Visión superior del dorso de la lengua y de la base de la lengua. (Tomada de R. Putz y R. Pabst. Atlas de Anatomía Humana Sobotta. Tomo 1 Cabeza, cuello y miembro superior. 22° ed. Editorial Medica Panamericana. España. 2008)

ESTRUCTURA OSTEOFIBROSA DE LA LENGUA:

Es el esqueleto de la lengua inserto en el hueso hioides. Está representada por 2 láminas fibrosas (Fig. 2):

- **APONEUROSIS DE LA LENGUA.**

Es una lámina fibrosa fontral, situada en la parte posterior de la lengua, dirigida transversalmente, se inserta por debajo en el borde superior del cuerpo del hueso hioides y se pierde arriba en la masa de los músculos que forman la lengua.^{2, 4}

- **SEPTUM LINGUAL**

Es una lámina fibrosa falciforme, vertical y media. Se inserta por su base en la membrana hioglosa, se extiende en forma de hoz siguiendo la cara superior de la lengua, a 3 o 4mm de su superficie, terminando su inserción por delante, en la punta de la lengua.^{2, 4}

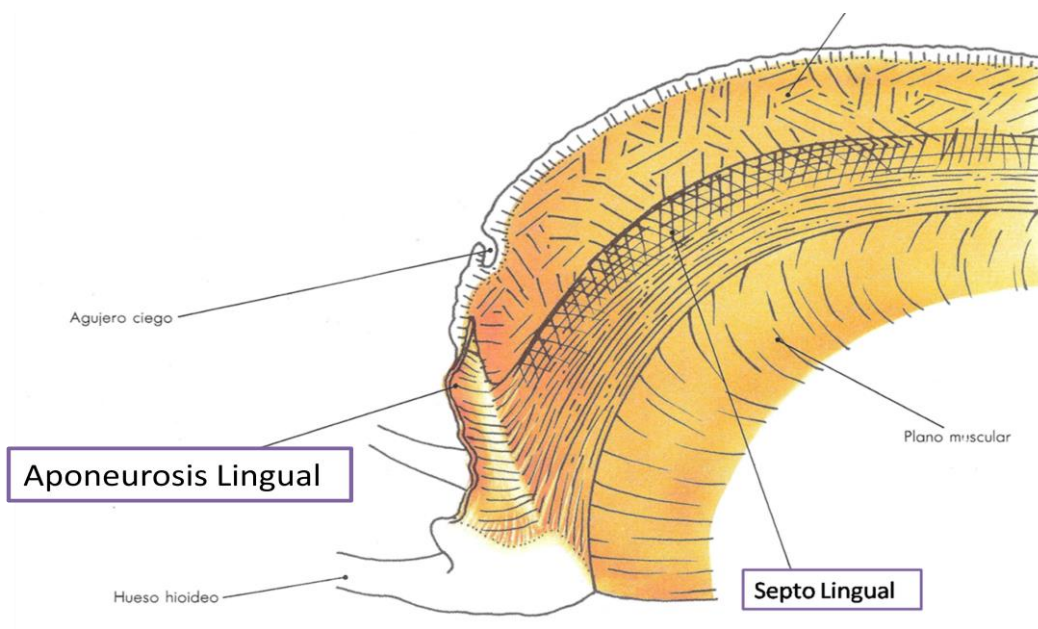


Fig. 2 Estructura osteofibrosa de la lengua (Tomada de Fuentes Santoyo Rogelio, de Lara Galindo Salvador. Corpus Anatomía humana general. 1 ed. Editorial Trillas. México. 1997)

1.1. MÚSCULOS DE LA LENGUA:

Está constituida por una masa de haces entrelazados de fibras musculares estriadas esqueléticas, insertadas en la submucosa, permitiéndole una amplia gama de movimientos.⁵

Los músculos se dividen en intrínsecos y extrínsecos; los músculos intrínsecos se insertan en la lengua en su totalidad, estos músculos son: el longitudinal superior e inferior, el transverso y el vertical. Los músculos extrínsecos cuentan con una inserción ósea en el hioides, este grupo comprende al geniogloso, hiogloso, estilogloso y palatogloso⁶ (Fig. 3)

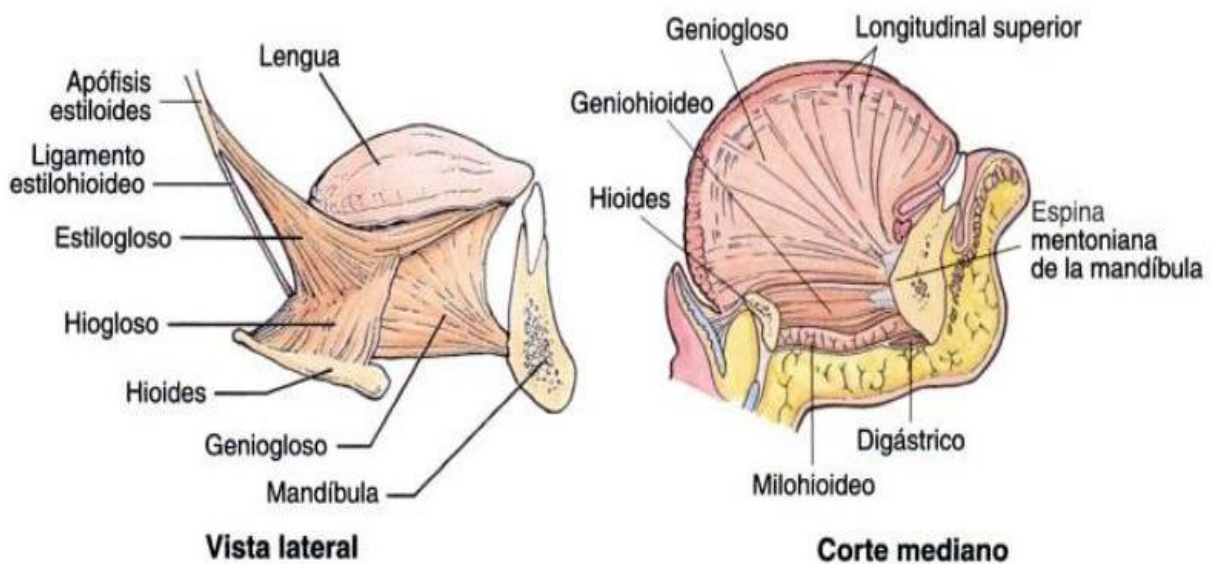


Fig. 3 Músculos extrínsecos de la lengua (Tomada de Agur Moore. Fundamentos de Anatomía con orientación clínica. 2° ed. Editorial Médica Panamericana. España. 2003.)

1.2 MUCOSA DE LA LENGUA

Dorso de la Lengua:

La lengua presenta una consistencia firme de acuerdo con el espesor de la mucosa, siendo mayor el grosor en los tercios anteriores y en los bordes.

El dorso está cubierto por un epitelio plano estratificado parcialmente queratinizado, la lámina propia está formada de tejido conjuntivo laxo y células adiposas.⁵

La capa basal de este epitelio está constituida por células cúbicas o cilíndricas, la capa espinosa o intermedia presenta células poliédricas irregulares, en la capa superficial son planas o laminiformes, el corion está constituido por tejido conjuntivo y fibras elásticas⁵ (Fig.4).

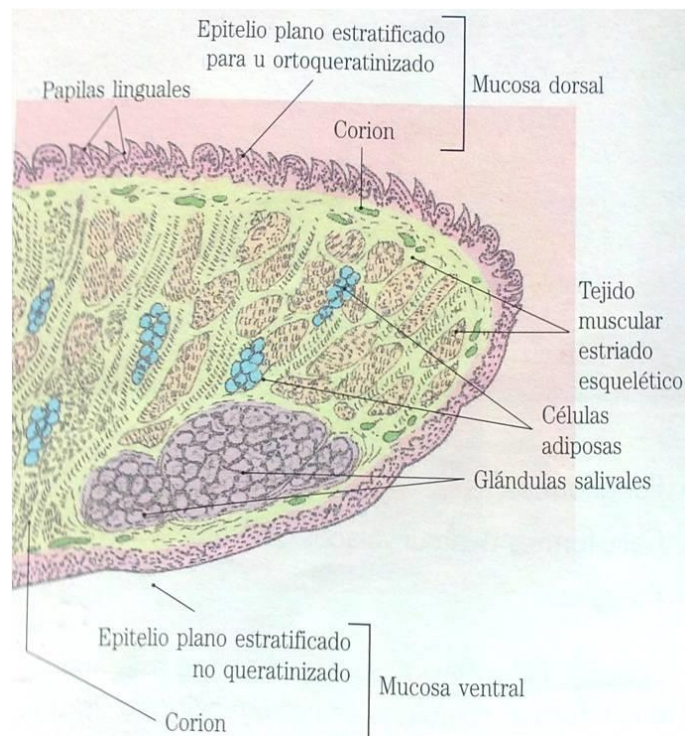


Fig. 4 Esquema de corte sagital de la lengua (Tomada de Gómez de Ferraris E, Campos Muñoz A. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana. México. 2009.)

Está es una mucosa especializada porque contiene a los botones gustativos intraepiteliales, que tienen una función sensitiva destinada a la recepción de los estímulos gustativos.⁵

La porción posterior de la lengua presenta una mucosa gruesa. En esta no se observan papilas linguales pero se ven los nódulos subyacentes de los folículos linfáticos linguales y eminencias formadas por las glándulas foliculares y los orificios de ellas, que le dan a la base de la lengua un aspecto rosado en empedrado.⁷

Es de un color rosado en los bordes laterales debido a la coloración de las papilas fungiformes y de color blanquecino en la base y en la porción posterior de la línea media ocasionado por la descamación del epitelio. La superficie de la lengua demuestra un aspecto aterciopelado debido a las pequeñas proyecciones de **las papilas linguales**, las cuales son de cuatro tipos: filiformes, fungiformes, calciformes o circunvaladas y foliadas⁵ (fig. 5).

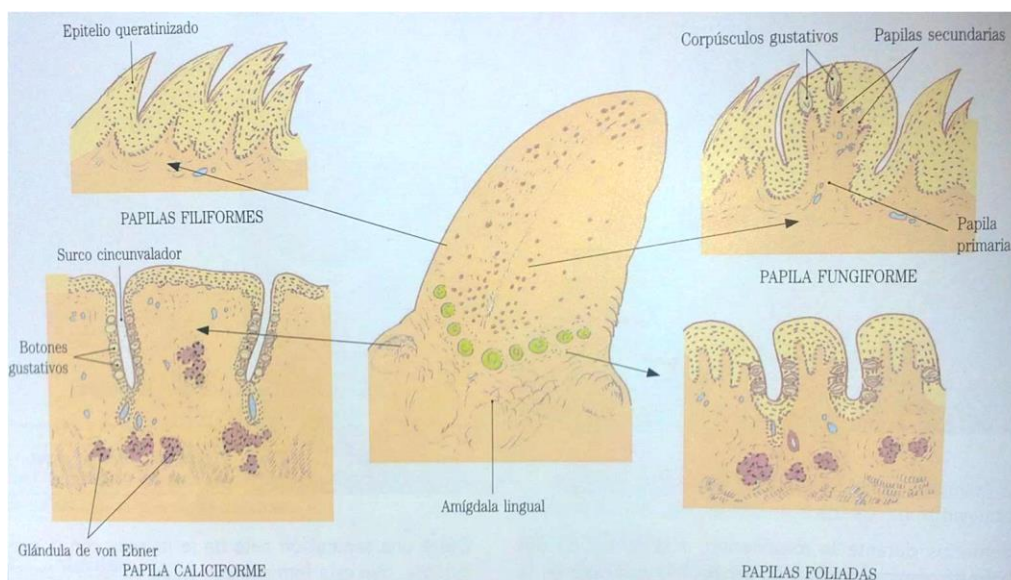


Fig. 5 Cara dorsal de la lengua y distintos tipos de papilas (Tomada de Gómez de Ferraris E, Campos Muñoz A. *Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental*. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana. México. 2009.)

Las papilas Fungiformes se proyectan como pequeños hongos, delgados en la base y dilatados en su extremidad proximal. Son menos numerosas que las filiformes y se encuentran en mayor proporción en la punta y en los bordes laterales. Por lo general, hay entre 3 a 5 botones gustativos en cada una.^{5, 8}

Por su localización y por contener mayor cantidad de corión son las más afectadas por los procesos inflamatorios provocados por irritaciones^{5, 8} (Fig. 6).



Fig. 6 Fotomicrografía de Papila Fungiforme. 45X. El centro de la papila está formado por tejido conjuntivo muy vascularizado, este se proyecta contra la base del epitelio superficial (flechas) que ocasiona, al igual que la gran delgadez de la superficie queratinizada, que las papilas se observen como pequeños puntos rojos a simple vista. (Tomada de Ross Pawlina. Histología texto y atlas con biología celular y molecular. 5° ed. Editorial Médica Panamericana. China. 2008.)

Las papilas foliadas son pequeños pliegues laterales de la mucosa lingual, tienen lamina propia y contienen corpúsculos gustativos⁵ (Fig. 7).

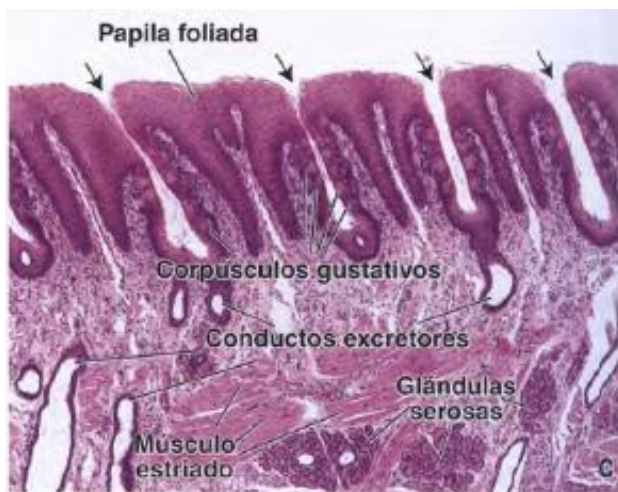


Fig. 7 Fotomicrografía de Papila foliada. 45X. Las papilas foliadas se distribuyen en hileras, separadas por hendiduras profundas. Estas papilas están revestidas por un epitelio estratificado plano no queratinizado. El epitelio superficial libre de cada papila es grueso. El tejido conjuntivo que hay dentro de la papila y debajo de ellas contiene glándulas serosas (glándulas de von Ebner). (Tomada de Ross Pawlina. Histología texto y atlas con biología celular y molecular. 5° ed. Editorial Médica Panamericana. China. 2008.)

Las Papilas Filiformes son las más numerosas, distribuidas en hileras paralelas a la V lingual y en los dos tercios anteriores de la lengua. Atraviesan toda la superficie dorsal de la lengua y le dan aspecto aterciopelado. Por la escasez del corion, clínicamente están sujetas a cambios nutricionales⁵ (Fig. 8).

Contienen terminaciones nerviosas aferentes que son sensibles al tacto.⁷



Fig. 8 Fotomicrografía de Papilas filiformes. 45X. Estas papilas carecen de corpúsculos gustativos y están formadas por un epitelio estratificado plano queratinizado. (Tomada de Ross Pawlina. Histología texto y atlas con biología celular y molecular. 5° ed. Editorial Médica Panamericana. China. 2008.)

Las papilas circunvaladas o caliciforme son voluminosas, con una saliente central (papila) rodeada de un surco circular (circunvalador) que separa la papila de un rodete circunferencial (cáliz). Situadas en la base de la lengua formando la V lingual.²

En lo profundo del surco circunvalador se abren los conductos de glándulas serosas llamadas de Von Ebner.^{5, 8}

En los bordes laterales y en el epitelio del surco existen numerosos botones gustativos^{5, 8} (Fig. 9).

Los Botones gustativos son de forma redonda u oval, su extremo más ancho se encuentra en contacto con el corión y su extremo más angosto atraviesa el epitelio superficial a través del poro gustativo.^{2, 8}



Fig. 9 Fotomicrografía de Papila caliciforme. 45X. Están revestidas por epitelio estratificado plano que puede estar queratinizado. (Tomada de Ross Pawlina. Histología texto y atlas con biología celular y molecular. 5° ed. Editorial Médica Panamericana. China. 2008.)

En la mucosa de la porción posterior o faríngea del dorso de la lengua se observan prominencias ocasionadas por cúmulos de nódulos linfáticos ubicados en la lámina propia por debajo del epitelio.⁵

La tonsila lingual, junto con las tonsilas palatinas y faríngeas constituyen el círculo linfático de cabeza y cuello (antes anillo linfático de Waldeyer). Histofisiológicamente es importante por ser la primera barrera de defensa ante las infecciones que tienen a la boca como puerta de entrada, este anillo linfático se ubica en la zona limítrofe entre la boca, las fosas nasales y la de la laringe.⁵

Cara inferior de la lengua

Esta revestida por un epitelio plano estratificado no queratinizado delgado y liso, con una lámina propia delgada formada por tejido conjuntivo laxo con papilas cortas y numerosas. Es una lámina elástica que permite los cambios rápidos en forma y diámetro de la lengua durante el movimiento. Presenta numerosos cúmulos de células adiposas, glándulas salivales, vasos sanguíneos y linfáticos. No tiene submucosa y el corion está adherido al perimio de los haces musculares⁵ (Fig. 4).

La mucosa de la cara inferior de la lengua es transparente y permite observar un repliegue simple o doble, medio y saliente al frenillo sublingual que puede alcanzar la punta de la lengua.²

1.3 SUBMUCOSA

Está constituida por tejido conjuntivo denso a éste nivel se observan glándulas salivales menores llamadas linguales (antes de Blandin y Nuhn) situadas cerca de la punta de la lengua y la glándula lingual lateral (antes de Weber) ubicadas en posición lateral y posterior a las papilas caliciformes en relación con la tonsila lingual.⁵

1.4 GLÁNDULAS SALIVALES

Son glándulas exocrinas, con secreción merocrina que vierten su contenido a la cavidad oral. Producen y secretan saliva, la cual humedece y protege la mucosa oral.

Según a su tamaño e importancia funcional se clasifican en glándulas salivales mayores y menores; de acuerdo a la naturaleza de su unidad secretora se les puede clasificar en serosas, mucosas y mixtas.

Las glándulas de la mucosa lingual son de 2 clases: las glándulas foliculares y glándulas mucosas o serosas. Las glándulas foliculares están situadas en el dorso de la lengua, detrás de la V lingual formando una serie hasta la epiglotis. Se presentan en forma de pequeñas eminencias hemisféricas o lenticulares, de 1 a 4 mm de diámetro.^{2, 5, 9}

GLÁNDULAS SUBLINGUALES: Son las más pequeñas de las glándulas salivales principales, se encuentran ubicadas profundamente en el tejido conjuntivo del piso de la boca, en la parte anterior del surco alveolo lingual. Sus conductos excretores son de 12 a 15, se conocen con el nombre de conductos submandibulares (antes de Rivinus). Existe uno de ellos más importante que los otros, denominado conducto submandibular (ante de Bartholin).⁵

1.5 VASOS, ARTERIAS Y LINFA

La lengua recibe sangre arterial de la lingual, que penetra en la lengua a cada lado, cada una de ellas da una arteria dorsal, que irrigan a la parte posterior de la lengua, una arteria sublingual que irriga la parte anterior de la lengua y la arteria lingual profunda (ranina) dirigida al vértice.²

La circulación venosa va a desembocar a las venas linguales, satélites de las ramas arteriales y afluentes de la yugular interna² (Fig. 10).

Los linfáticos se originan en las papilas de la lengua por una fina red intrapapilar que se vierte en una más amplia red subpapilar, la cual, a su vez forma conductos que se dirigen hacia la V lingual originando troncos colectores de mayor calibre que descienden por la base de la lengua.^{2, 6}

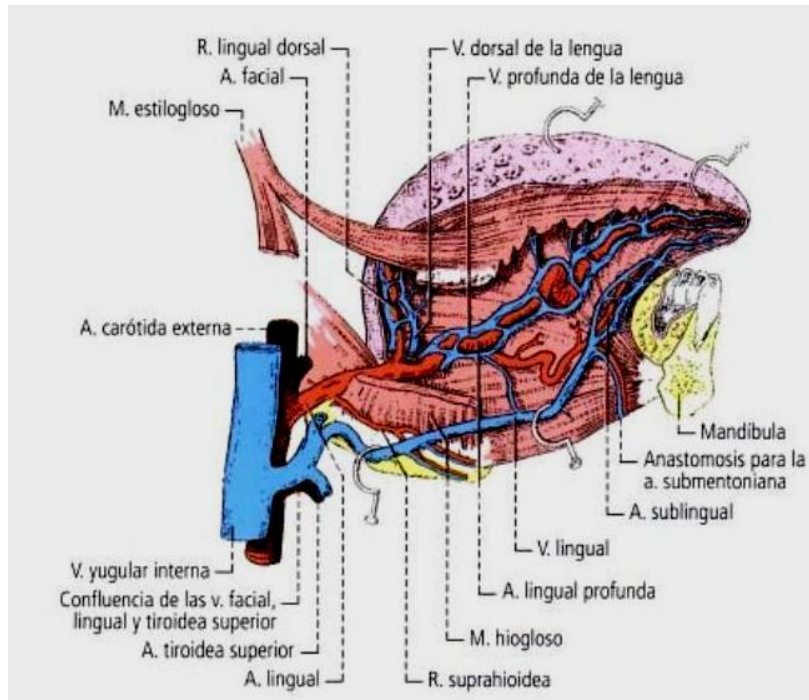


Fig. 10 Arterias y venas de la lengua, vista lateral derecha (Tomada de 3. Latarjet Ruiz Liard. Anatomía Humana. 4° ed. Editorial Médica Panamericana. China. 2008.)

1.6 INERVACIÓN

La lengua recibe fibras procedentes de varios pares craneales:

- Nervio lingual el cual se distribuye en los dos tercios anteriores de la mucosa de la lengua.²

El nervio lingual (V_3 rama Mandibular del trigémino) termina por ramificaciones libres intradérmicas o por terminaciones intraepiteliales, también emite ramos que van a los corpúsculos de Pacini, a los de Teassner y a los de Ruffini, que son los corpúsculos del tacto, dolor, temperatura y propiosección, donde penetran con terminaciones del nervio lingual en la base de las papilas formando un plexo subepitelial del cual se desprenden fibras intercorpúsculares, fibras pericorpúsculares, fibras intracorpúsculares estas últimas van a ponerse en contacto con las células gustativas.

- Nervio Hipogloso: proporciona inervación motriz a todos los músculos, excepto del palatogloso, que la recibe del nervio accesorio.
- Nervio Facial: la cuerda del tímpano, transporta los impulsos sensoriales (gusto) que se originan en el cuerpo del ápice de la lengua.
- Nervio Glossofaríngeo: a través del ramo lingual, constituye la principal vía gustativa.
- Nervio Vago: por medio del nervio laríngeo superior inervan los pliegues glosopiglóticos y las valléculas.

Así la inervación, está a cargo de los quinto, séptimo, noveno, decimo, undécimo y duodécimo pares craneales⁴ (Fig. 11).

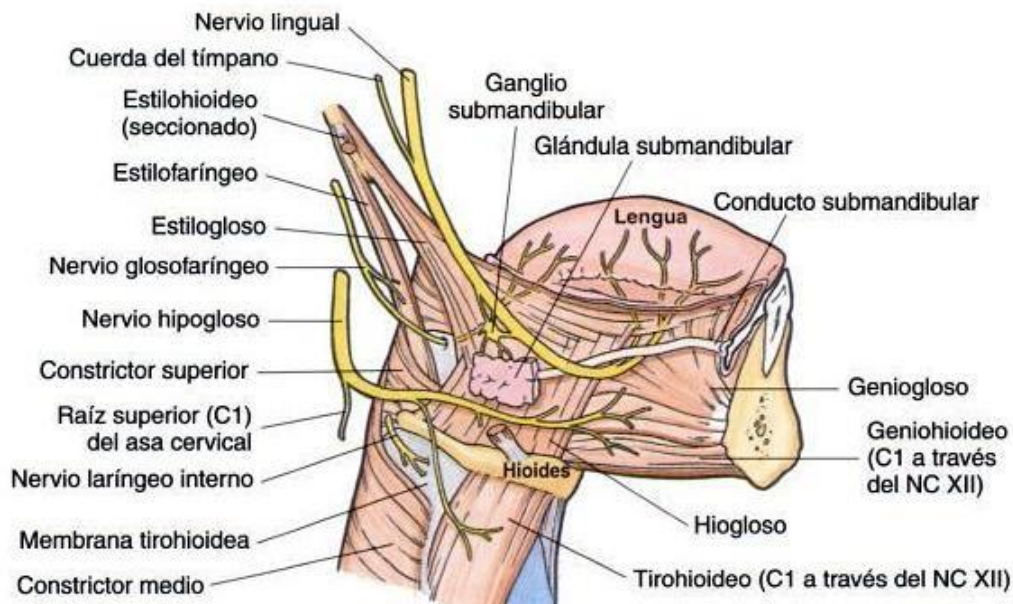


Fig. 11 Músculos y nervios vista lateral derecha. (Tomada de de Agur Moore. Fundamentos de Anatomía con orientación clínica. 2º ed. Editorial Médica Panamericana. España. 2003.)

1.7 FISIOLÓGÍA DE LA LENGUA

La lengua es un órgano muscular de extraordinaria movilidad y variedad morfológica. En coordinación con los labios, carrillos, paladar y faringe actúan en el lenguaje, masticación y deglución, posee una abundante inervación por lo tanto puede detectar no sólo las sensaciones habituales de tacto, presión y frío, sino también la sensación especial del gusto.²

EL SENTIDO DEL GUSTO

El gusto es la función principal de los botones gustativos, ubicados en la mucosa dorsal de la lengua.¹⁰

Existen sustancias químicas específicas que excitan a los diferentes receptores gustativos, para el análisis práctico del gusto, las capacidades receptoras se agrupan en 4 categorías, el sabor agrio, salado, dulce y amargo, denominadas sensaciones gustativas primarias.¹⁰

Los sabores dulce y salado se localizan principalmente en la punta de la lengua, el sabor agrio a ambos lados de la misma y el sabor amargo, en su parte posterior y en el paladar blando.¹⁰

Una persona puede percibir literalmente cientos de sabores diferentes. Se supone que todos ellos son combinaciones de las sensaciones elementales.¹⁰

INGESTIÓN DE ALIMENTOS

Masticación

Es un proceso, debido al reflejo de la masticación, comienza con la presencia de un bolo alimenticio, inhibición refleja de los músculos de la masticación que ocasiona que la mandíbula caiga, después inicia un reflejo de tracción provocando

una contracción que hace que la mandíbula se eleve produciendo el cierre de los dientes; también comprime el bolo alimenticio contra la mucosa de la boca, así se repite el proceso continuamente.¹⁰

La lengua sostiene firmemente y reposiciona el alimento durante la masticación.¹⁰

Deglución

La lengua fuerza el alimento hacia atrás e inicia un reflejo de deglución.¹⁰

2. EXPLORACIÓN ORAL

En la norma oficial mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico. Se habla de que la integración del expediente odontológico se ajustará a lo previsto en el número **6.1.** destacando el punto **6.1.2.** Exploración física.- Deberá tener como mínimo: habitus exterior, signos vitales (pulso, temperatura, tensión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria), así como datos de cabeza, cuello, tórax, abdomen, miembros y genitales.¹¹

Siguiendo esta normativa, en la historia clínica realizada en la Clínica de Recepción, Evaluación y Diagnóstico (CRED) de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI), durante la exploración de cabeza y cuello se lleva a cabo la exploración bucal, por medio de la inspección y palpación, con una secuencia para no omitir ninguna zona anatómica, se observara forma, tamaño, color, superficie o consistencia; consta de las siguientes zonas anatómicas:

- **Labios:**

En los que se observa comisuras, borde bermellón, y en la cara interna se observan las glándulas labiales, frenillo labial, frenillo vestibular y pliegue mucogingival. Se palpa con el dedo índice de una mano por su cara interna y con la palma de la otra mano por la cara externa de los labios.

- **Carrillos:**

Evaluar la papila parotídea, línea alba, glándulas salivales, zonas retromolares, arteriolas y vénulas. De igual forma se palpa la mucosa con ambas manos.

- **Paladar:**

Observar la papila incisiva, rugas palatinas, rafé medio palatino, foveolas palatinas, glándulas palatinas.

- Paladar blando. La lengua se deprime con el espejo para ver todo el paladar blando. Se debe inspeccionar también la bucofaringe: observar los pilares anteriores y posteriores del velo del paladar, las amígdalas palatinas y la úvula.

- Palpar el paladar duro con el dedo índice.

- **Lengua:**
 - en el dorso se debe observar el tabique lingual, surco medio, agujero ciego, papila gustativas y glándulas salivales,
 - bordes laterales de la lengua: con una gasa se sujeta la lengua y se retrae al lado izquierdo y derecho para poder observar todo el borde lateral y las papilas foleadas.

- **Piso de la boca:**
 - La inspección del piso de la boca se hace levantando la lengua y se revisa toda la cara ventral de la lengua, podemos ver las raninas, los apéndices y las carúnculas. Observar el frenillo lingual.

- **Proceso alveolar y encía:**

Se debe palpar todo el reborde alveolar para detectar cambios de consistencia y expansiones. Observar el color de la encía y su consistencia.

- **Dientes:**

Observar presencia de caries, ausencia de los dientes y el estado periodontal.

3. LESIONES PREMALIGNAS

La lesión pre-maligna es aquel tejido de morfología alterada con mayor predisposición a la cancerización que el tejido equivalente de apariencia normal, independientemente de sus características clínicas o histológicas.^{12, 13, 14, 15}

Es un estado reversible y no implica necesariamente el desarrollo de una neoplasia.^{12, 13}

Algunos factores predisponentes para la malignización de estas lesiones, son:¹⁶

- Lesiones liquenoides
- Lupus eritematoso discoide
- Fibrosis submucosa
- Antecedentes de cáncer oral
- Inmunosupresión
- Glositis sífilítica
- Disqueratosis congénita
- Síndrome de Paterson-Kelly

Un indicador fundamental para determinar el potencial de malignización de una lesión es la existencia o ausencia de **displasia epitelial**. Característica histológica que repercute en las características clínicas de las lesiones.¹⁵

La displasia epitelial es la combinación variable de una serie de fenómenos microscópicos indicativos de un desorden de la maduración epitelial y una alteración de la proliferación celular.¹⁵

De acuerdo a la localización, cantidad e intensidad de las alteraciones observadas en la displasia epitelial, se distinguen tres grados:¹⁵

- a. Displasia leve: Alteraciones en el tercio basal del espesor del epitelio. Se aprecian hasta dos rasgos displásicos.

- b. Displasia moderada: Afecta a los dos tercios inferiores del epitelio oral. Hay presencia de entre dos y cuatro rasgos displásicos.
- c. Displasia severa o grave: Los cambios afectan a más de dos tercios del espesor del epitelio, sin llegar a afectarlo por completo. Se aprecian más de cinco rasgos displásicos.

La displasia conlleva mayor riesgo de cáncer oral, aunque no siempre se el caso, ya que el grado de displasia no es proporcional del potencial de malignización.¹⁷

3.1. LEUCOPLASIA

De acuerdo a la OMS la leucoplasia es toda placa blanca situada sobre la mucosa oral que no puede ser eliminada mediante el raspado o clasificada como ninguna otra enfermedad diagnosticable^{14, 18} (Fig. 12).

Esta afección representa una lesión pre-maligna con un potencial de transformación entre el 1% al 17.5%.¹⁹

Fig. 12 Leucoplasia homogénea en lengua. (Tomada de Bagán Sebastián, José V. Medicina Bucal. Editorial Medicina Oral, S.L. España. 2008.)



Existe una incidencia superior en el sexo masculino y grupos de edad comprendida entre 40 y 70 años.^{13, 17}

Dentro de los factores locales que condicionan la aparición de una leucoplasia oral podemos citar al tabaco, fumado o mascado que ejerce tres tipos de acciones: mecánica, física y química; esto es debido a la acción directa del cigarrillo sobre una misma área mucosa, por el calor y por sus componentes químicos.^{13, 17}

La localización más frecuente de la leucoplasia es en la mucosa yugal, en el área retrocomisural.¹² Las lesiones que se desarrollan en la cara ventral de la lengua y en el piso de la boca son las que presentan un riesgo mayor de malignización.^{13, 16,}

17

Generalmente, las lesiones son asintomáticas y se detectan durante un examen de rutina.^{12, 16}

Hay dos tipos fundamentales de leucoplasias: las **homogéneas** que son lesiones predominantemente blancas, planas, con una superficie fina; y las **no homogéneas** que se subdividen a su vez en eritroleucoplasias nodulares y exofíticas^{12, 17}(Fig. 13).

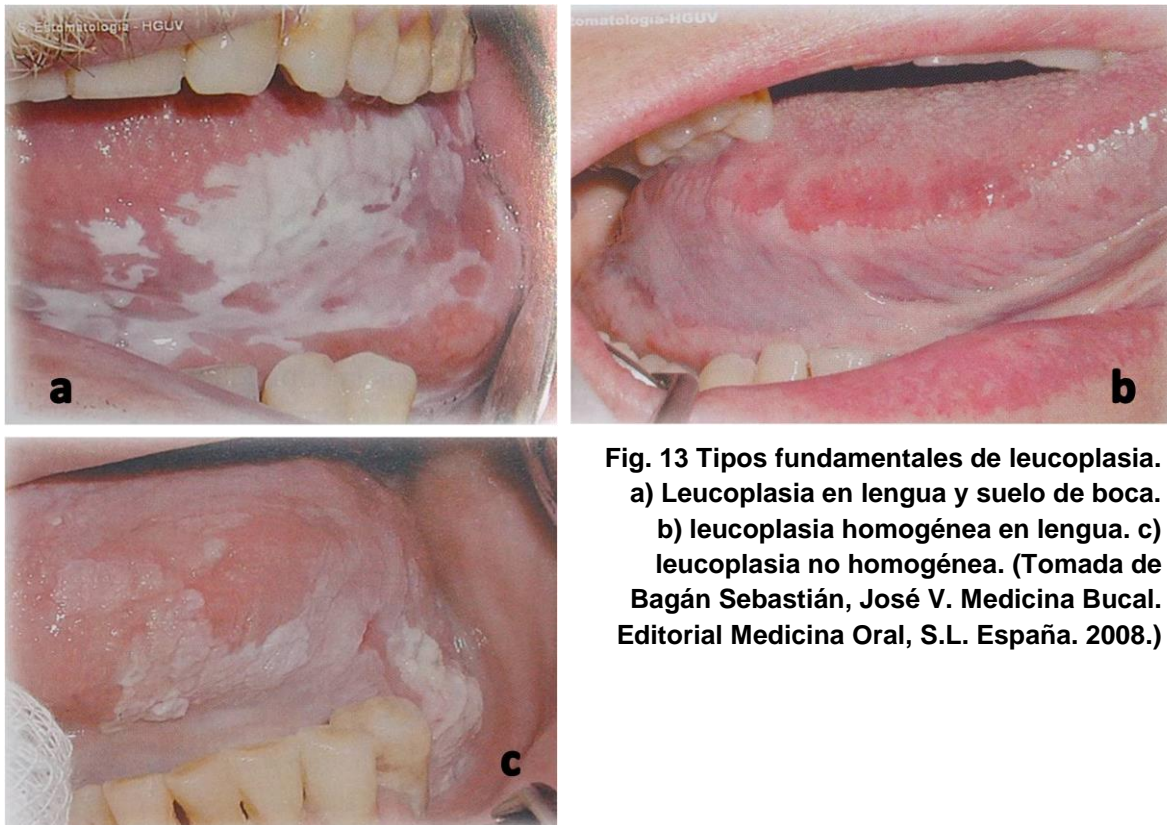


Fig. 13 Tipos fundamentales de leucoplasia.
a) Leucoplasia en lengua y suelo de boca.
b) leucoplasia homogénea en lengua. c) leucoplasia no homogénea. (Tomada de Bagán Sebastián, José V. Medicina Bucal. Editorial Medicina Oral, S.L. España. 2008.)

Su clasificación se basa en dos categorías: el tamaño y los resultados histológicos (Tabla. 1):

Tabla 1. Estadaje de la leucoplasia oral. (Tomada de Bagán Sebastián, José V. Medicina Bucal. Editorial Medicina Oral, S.L. España. 2008.)

L (tamaño de la leucoplasia)	P (patología)	Sistema de estadaje
L₁ Tamaño de una simple o múltiples leucoplasias juntas < 2cm	P ₀ Sin displasia epitelial	Estadio I: L ₁ P ₀ Estadio II: L ₂ P ₀ Estadio III: L ₃ P ₀ o L ₁ L ₂ P ₁
L₂ Tamaño de una simple o múltiples leucoplasias juntas 2-4 cm	P ₁ Presencia de displasia epitelial (incluye de “leve a moderada” y “moderada a severa”)	
L₃ Tamaño de una simple o múltiples leucoplasias juntas > 4 cm	P _x Ausencia o presencia de displasia epitelial no especificada en el informe patológico.	
L_x Tamaño no especificado		

Histopatología

Los principales aspectos histológicos son:¹²

- 1) Pérdida de la polaridad de las células basales.
- 2) Presencia de más de una capa de células con apariencia de células basales.
- 3) Aumento de la relación núcleo-citoplasma.
- 4) Procesos epiteliales en forma de gota.
- 5) Estratificación epitelial irregular.
- 6) Aumento del número de mitosis, algunas mitosis anormales pueden estar presentes.
- 7) La presencia de figuras mitóticas en la mitad superficial del epitelio.
- 8) Pleomorfismo celular.
- 9) Hiperchromatismo celular.
- 10) Nucleolos alargados.

- 11) Reducción de la cohesión celular.
- 12) Queratinización de células individuales o grupos de células en la capa de células de los diferentes estratos.

Diagnóstico:

El diagnóstico definitivo se realizará ejecutando el ejercicio de ruta diagnóstica para lesiones blancas (Fig. 14).²⁰

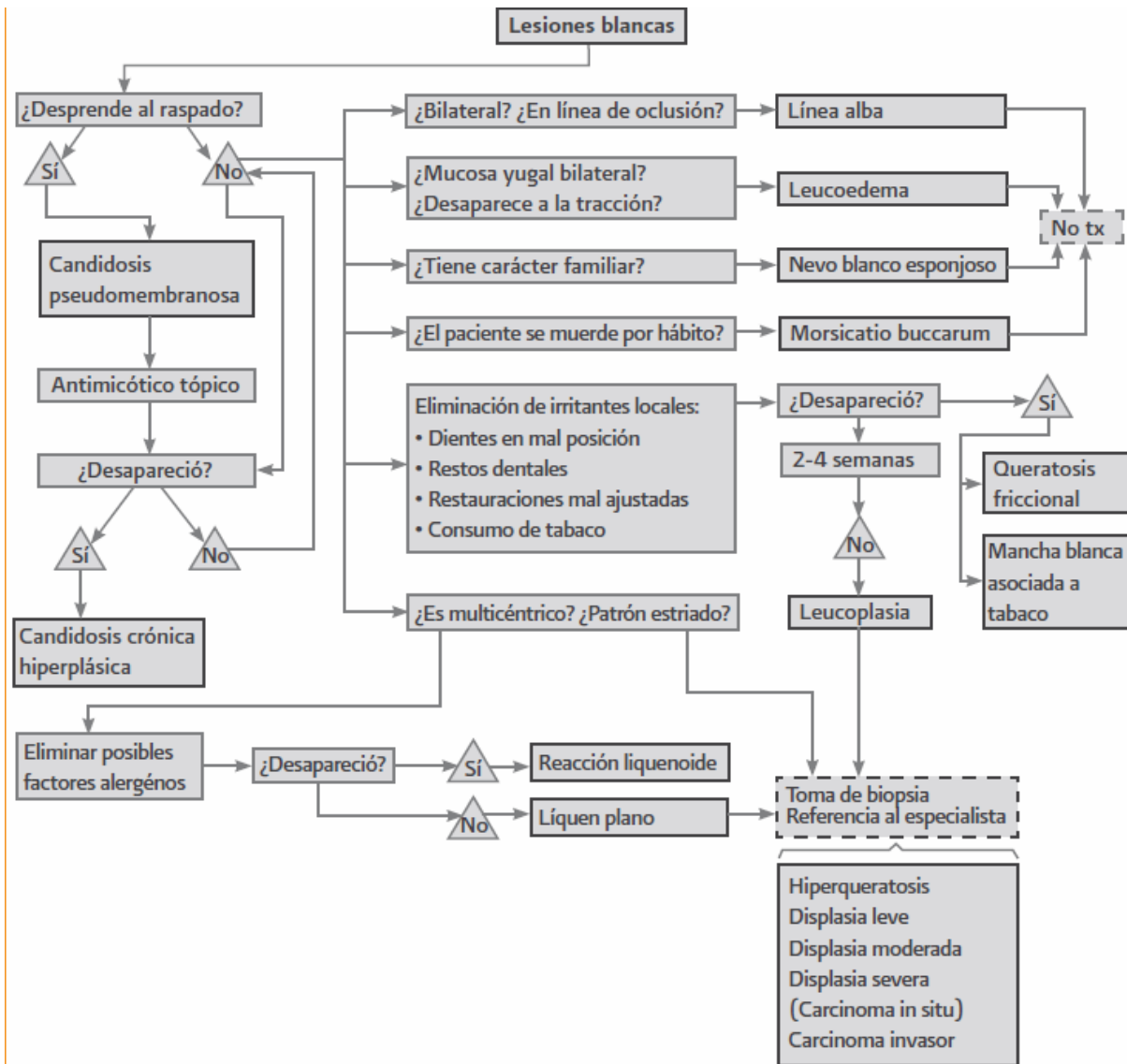


Fig. 14 Ruta diagnóstica de las lesiones blancas. (Tomada de Secretaria de Salud. Manual para la Detección de Alteraciones de la Mucosa Bucal potencialmente maligna. México. 2009. Disponible en: <http://web.ssaver.gob.mx/saludpublica/files/2011/10/alteraciones-mucosabucal.pdf>)

La transformación maligna de la lesión leucoplásica puede derivar en:¹³

- Carcinoma in situ
- Carcinoma epidermoide infiltrante
- Carcinoma verrugoso.

3.2. ERITROPLASIA

Es una placa aterciopelada de color rojo intenso que no puede ser caracterizada clínica ni patológicamente como atribuible a ningún otro estado. Se trata de una entidad en la que los factores etiopatogénicos son desconocidos^{12, 13} (Fig. 15).



Fig. 15 Eritroplasia en lengua.
(Tomada de Bagán Sebastián, José V.
Medicina Bucal. Editorial Medicina
Oral, S.L. España. 2008.)

La eritroplasia se encuentra en menor proporción que la leucoplasia, su rango de prevalencia es entre el 0.02% y el 0.83%. Es más frecuente en pacientes de mediana edad, suele manifestarse un ligero predominio en hombres más que en mujeres en una proporción de 1.15:1.^{16, 17}

El consumo de tabaco masticable y una dieta escasa en verduras favorece la aparición de la eritroplasia, el riesgo se multiplica con el consumo de alcohol.¹⁷

La localización más común sería, el paladar blando y piso de boca, otras áreas como la zona retromolar, y labio sobre todo en pacientes fumadores, también pueden ser afectadas, la lengua por otro lado es menos frecuente.¹⁷

El grado de malignización de la eritroplasia es muy elevado, comparado con cualquier otra lesión de la mucosa oral.¹⁷

Shear sugirió una clasificación diferenciando entre variaciones clínicas y variaciones histológicas. La clínica es la siguiente:¹⁷

- Eritroplasia homogénea
- Eritroplasia asociada con zonas de leucoplasia
- Eritroplasia moteada o granular.

Histopatología

La coloración rojiza de la lesión depende de la existencia o no de acantosis e hiperqueratosis y el grado de congestión vascular del corion.^{15, 17}

Diagnóstico:

Es imperativo realizar el ejercicio de la ruta diagnóstica para las lesiones rojas (Fig. 16).²⁰

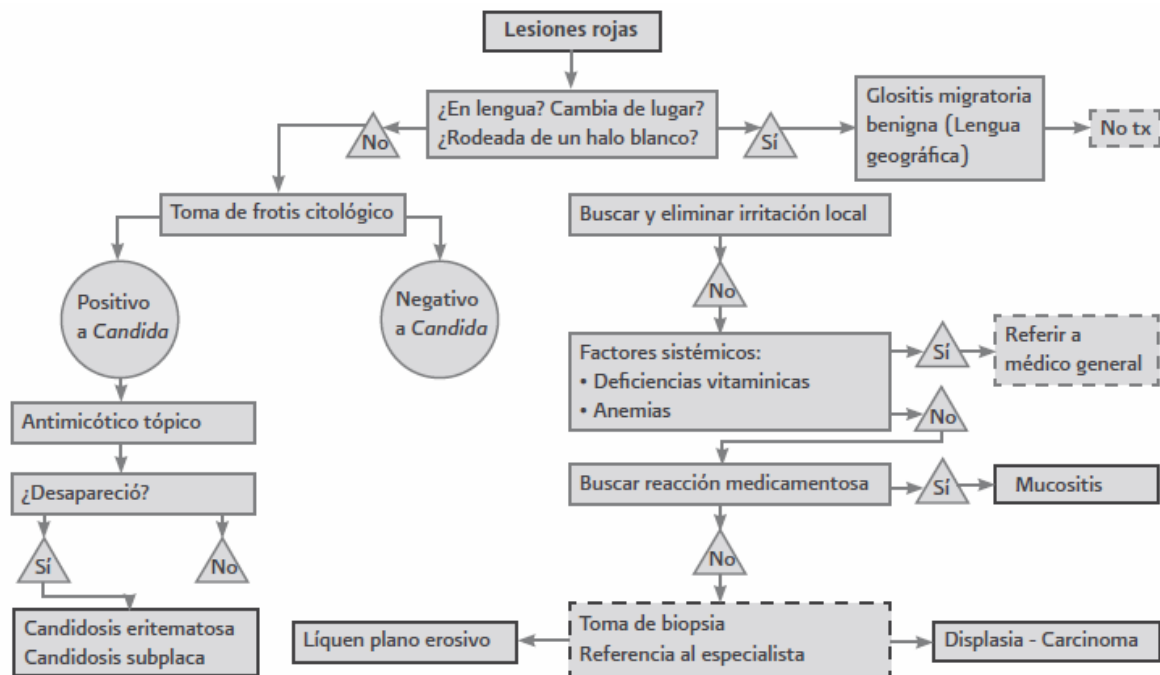


Fig. 16 Ruta diagnóstica de las lesiones rojas. (Tomada de Secretaria de Salud. Manual para la Detección de Alteraciones de la Mucosa Bucal potencialmente maligna. México. 2009.

Disponible en:

<http://web.ssaver.gob.mx/saludpublica/files/2011/10/alteraciones-mucosabucal.pdf>

3.3. LIQUEN DE LA MUCOSA ORAL

Es una enfermedad mucocutánea crónica, de carácter inflamatorio, etiología desconocida y naturaleza autoinmune^{15, 19}(Fig. 17).

Se observa principalmente en adultos y es más común en mujeres.²¹Se presenta principalmente entre los 30 a 65 años.¹⁶

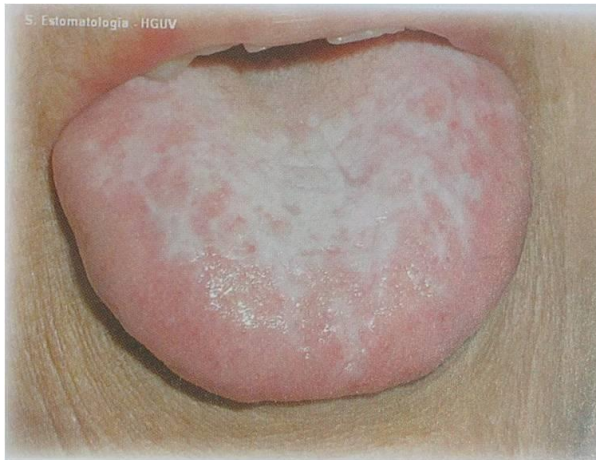


Fig. 17 Liquen plano en dorso de lengua. (Tomada de Bagán Sebastián, José V. Medicina Bucal. Editorial Medicina Oral, S.L. España. 2008.)

Etiopatogenia

Se observa la presencia de un infiltrado intenso de linfocitos T en el corión y zona basal lesionada. Estos linfocitos, se supone, actuarían contra las células basales, de tal forma que al no reconocerlas como normales las destruirían por un mecanismo de hipersensibilidad retardada. Los antígenos desconocidos serían presentados a las células T por las células de Langerhans. En consecuencia, se desencadenaría una acción citotóxica contra las células epiteliales con fenómenos de vasculitis y activación de monocitos. Estos últimos liberarían radicales libres y enzimas lisosómicas que traerán más vasculitis, degradación y necrosis. Estas enzimas lisosómicas degradarían la membrana basal y su permeabilidad selectiva facilitando la difusión y atrapamiento de células inflamatorias, inmunoglobulinas, complemento y fibrinógeno (Ig, C3 y fibrinógeno)^{13, 16, 18} (Fig. 18).

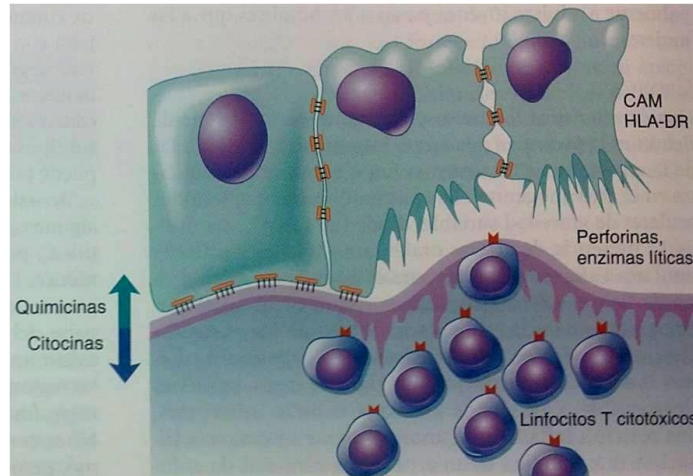


Fig. 18 Esquema de etiopatogenia del liquen plano. (Tomada de Sapp, Philip. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2ª ed. Editorial Elsevier. España. 2005)

Histopatología

El liquen plano se caracteriza por:^{12, 13, 21}

- Hiperqueratosis.
- Acantosis, a veces hiperplasia.
- Degeneración hidrópica de la capa basal (células basales degeneradas y edematizadas, que llegan a unirse formando cavidades).
- Licuefacción de la membrana basal.
- Cuerpos coloides o de Civatte (queratinocitos necróticos por la degeneración de las células basales).
- Infiltrado dérmico yuxtaepitelial (banda densa de células linfocíticas T con algunos macrófagos).
- Cuando las áreas de degeneración hidrópica se unen unas a otras pueden dar lugar a una ampolla subepitelial.

Aspectos clínicos del liquen

Clínicamente el liquen plano oral se caracteriza por:^{16, 17}

- Lesiones
 - Estrías blancas
 - A veces lesiones atróficas y erosivas, pero rodeadas de estrías.

- Pápulas blancas
- Como placa, simulando leucoplasia
- Áreas atróficas rojas
- Bullosa o ampollar
- Es frecuente su localización bilateral en mucosa yugales.
- Curso:
 - Episodios sintomáticos entre periodos de remisiones clínicas. Desarrolla brotes.

Existen *formas típicas*, no pre-malignas, con formas clínicas que se observan como manchas blancas reticulares. Generalmente la lesión es asintomática y esta lesión no se maligniza²¹ (Fig. 19).

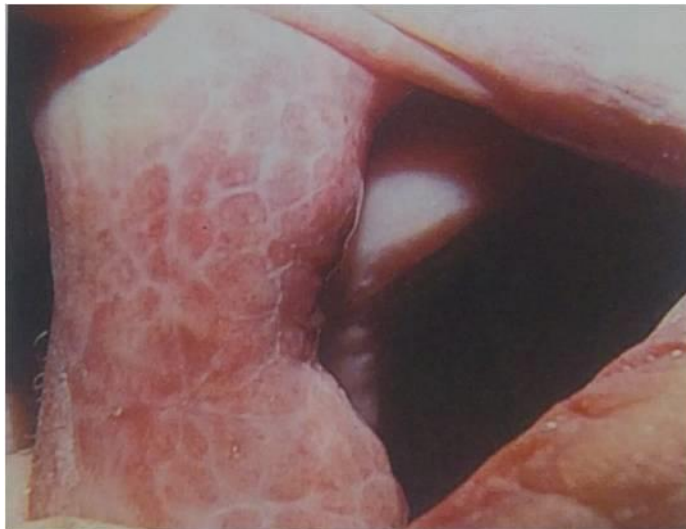


Fig. 19 Liquen plano, típico. (Tomada de Ceccotti, Sforza. El Diagnóstico en Clínica Estomatológica. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 2007)

La localización preferencial es la mucosa bucal, en el tercio posterior y de forma simétrica. Pero puede extenderse a cualquier localización oral, así como en la periferia de las formas clínicas atípicas.¹³

También existen *formas atípicas* del liquen oral que son consideradas cancerizables. Podemos mencionar:¹³

- el liquen erosivo (pseudovegetante).

- el liquen ampollar.
- el liquen atrófico.
- el liquen queratósico o en placas.

La localización es en la zona posterior de la mucosa bucal. Desde allí se extiende a otras zonas de la mucosa oral, con sintomatología de ardor y dolor, y siempre acompañado de formas de liquen típico.¹³

Liquen plano erosivo

En esta lesión se observan áreas erosivas por la existencia de soluciones de continuidad en el epitelio. Su color es rojo intenso y está rodeado de formas reticulares blancas (Fig. 20). Es muy doloroso y dificulta la ingesta de alimentos.¹³

18

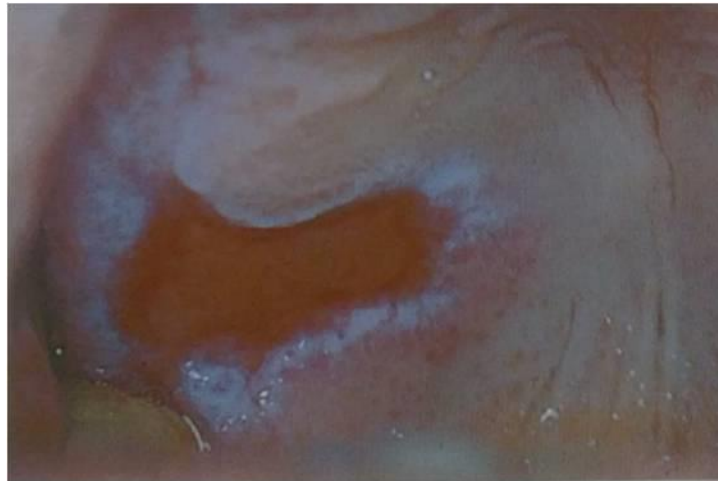


Fig. 20 Liquen erosivo. (Tomada de Ceccotti, Sforza. El Diagnóstico en Clínica Estomatológica. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 2007)

Esta forma atípica puede ser erosiva primitiva o producto de una complicación de un liquen plano típico. En general, evoluciona en forma crónica, con brotes de reagudización.¹³

La histología revela adelgazamiento epitelial y en ciertos sectores, desaparece por completo.¹³

En la lengua se pueden observar verdaderas ulceraciones descrito bajo la denominación de ***liquen pseudovegetante***.¹³

La superficie de ese sector puede evidenciar un color amarillento fibrinoso (lesión elemental: ulceración). Durante la exploración, si se tocan las zonas afectadas, se produce dolor y hemorragias.¹³

Liquen ampollar

En ocasiones el liquen ampollar puede preceder al erosivo. Su forma de aparición es brusca, caracterizada por ampollas que se rompen rápidamente dejando zonas erosivas muy dolorosas (Fig. 21). La presencia de restos de la superficie ampollar le da un aspecto penfigoide.¹³

Las ampollas son de ubicación subepitelial.¹³



Fig. 21 Liquen ampollar. (Tomada de Ceccotti, Sforza. El Diagnóstico en Clínica Estomatológica. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 2007)

Liquen atrófico

Este tipo de liquen parece tener una localización preferencial en la lengua, presentándose como una zona depapilada no indurada, bien destacable del resto de la cara dorsal lingual (Fig. 22). Microscópicamente se observa adelgazamiento y atrofia epitelial. Esta característica es más evidente en líquenes crónicos, que resultan como secuela de la enfermedad y sus tratamientos.¹³

La desaparición de las papilas deja lisa la superficie dorsal lingual. Cuando la atrofia se localiza en la mucosa yugal, la zona se observa algo deprimida, más pálida y fácilmente plegable.¹³



Fig. 22 Liquen atrófico. (Tomada de Ceccotti, Sforza. El Diagnóstico en Clínica Estomatológica. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 2007)

Liquen queratósico

Se manifiesta por zonas blanquecinas en forma de queratosis o placas, a veces difíciles de distinguir de otras leucoplasias (Fig. 23). La localización más frecuente se produce sobre la lengua, la encía y la mucosa de surcos.^{13, 18}

Su verdadera naturaleza puede identificarse clínicamente cuando coexisten figuras típicas de liquen en la periferia. De todos modos, aunque se observen superficies blancas no desprendibles, esta forma de liquen siempre tiende a encerrar zonas de mucosa de apariencia sana, como lo hace el liquen típico; su color sigue siendo blanco azulado.¹³

Tras una afección crónica de liquen aparecen en ocasiones áreas de hiperpigmentación (melanosis).¹³



Fig. 23 Liqueen queratósico. (Tomada de Ceccotti, Sforza. El Diagnóstico en Clínica Estomatológica. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 2007)

Los *líquenes atípicos* pueden llegar a derivar en:¹³

- Carcinoma verrugoso o Papilomatosis oral florida.
- Carcinoma *in situ*.
- Carcinoma espinocelular

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza se realiza por:¹³

- Clínica: reconociendo la morfología, configuración y distribución de las lesiones en la mucosa bucal, bilaterales, simétricas o de evolución crónica.
- Histología.
- Inmunofluorescencia.

4. ANGIOGÉNESIS EN LESIONES PREMALIGNAS

El crecimiento, la progresión y la metástasis de los tumores sólidos, son procesos dependientes de la angiogénesis. El riego sanguíneo aporta oxígeno, los nutrientes y los factores de crecimiento requeridos por las células tumorales para la expansión del tumor.^{22, 23} Una cantidad inadecuada de la angiogénesis contribuye a la formación de la úlcera y la angiogénesis excesiva contribuye a la patología de un número de condiciones incluyendo tumores sólidos.²⁴

La angiogénesis o neovascularización, se refiere a la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de los preexistentes, es uno de los fenotipos esenciales de la formación de tumores.^{22, 24, 25, 26}

Es un proceso complejo en el que se encuentran implicados distintos tipos celulares, factores u hormonas paracrinas, receptores, cinasas, moléculas de señalización y de la matriz extracelular, así como también involucra procesos que comprenden la movilización y la migración de las células endoteliales, los factores proangiogénicos y la reorganización vascular en estructuras tubulares.^{22, 25, 26}

La neovascularización resulta de las alteraciones en el balance entre las moléculas que inhiben la angiogénesis. En los tejidos normales, los vasos sanguíneos son quiescentes, y por lo general las células secretan bajos niveles de inductores y altos niveles de inhibidores. Con el fin de conseguir un cambio entre estos niveles, las células tumorales normalmente aumentan la cantidad de inhibidores que secretan. Entre los factores alterados se encuentran, el factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF), el factor de crecimiento fibroblástico (FGF), la angiogenina, el factor de necrosis tumoral (TNF-a); y los factores inhibidores como la angiostatina, talidomida, endostatina, entre otros.^{22, 24, 27}

4.1. ULTRAESTRUCTURA DE LA MICROVASCULATURA EN LESIONES PREMALIGNAS

Los vasos sanguíneos desarrollados en los tumores difieren de la vasculatura normal, por tener morfología alterada que puede ser útil para el diagnóstico y como un indicador de pronóstico.²⁸

Existen dos tipos básicos de red capilar que se pueden ver con microscopia directa: **red de capilares y vasos capilares en horquilla**. En la displasia y carcinoma in situ, un patrón vascular específico: **punteado**, es común.^{28, 29}

Otro patrón de los vasos en la displasia se llama **mosaico**. Cuando es difícil de describir el patrón de los vasos, el término de **vasos atípicos** es usado.²⁸

Punteado capilar, mosaico, o patrones atípicos se encuentran en lesiones malignas²⁸ (Fig. 24).

Estos vasos sanguíneos presentan alteraciones ultraestructurales incluyendo vesículas pinocíticas y prolongaciones endoteliales en número y distribución irregular, variaciones de electrodensidad, engrosamiento del citoplasma endotelial, proliferación de organelos, tanto en el endotelio como en el pericito, engrosamiento y multilaminación de la membrana basal.³⁰

Las células endoteliales presentan un aspecto proliferativo con abundante retículo endoplasmático rugoso, y mitocondrias muy electrodensas.³⁰

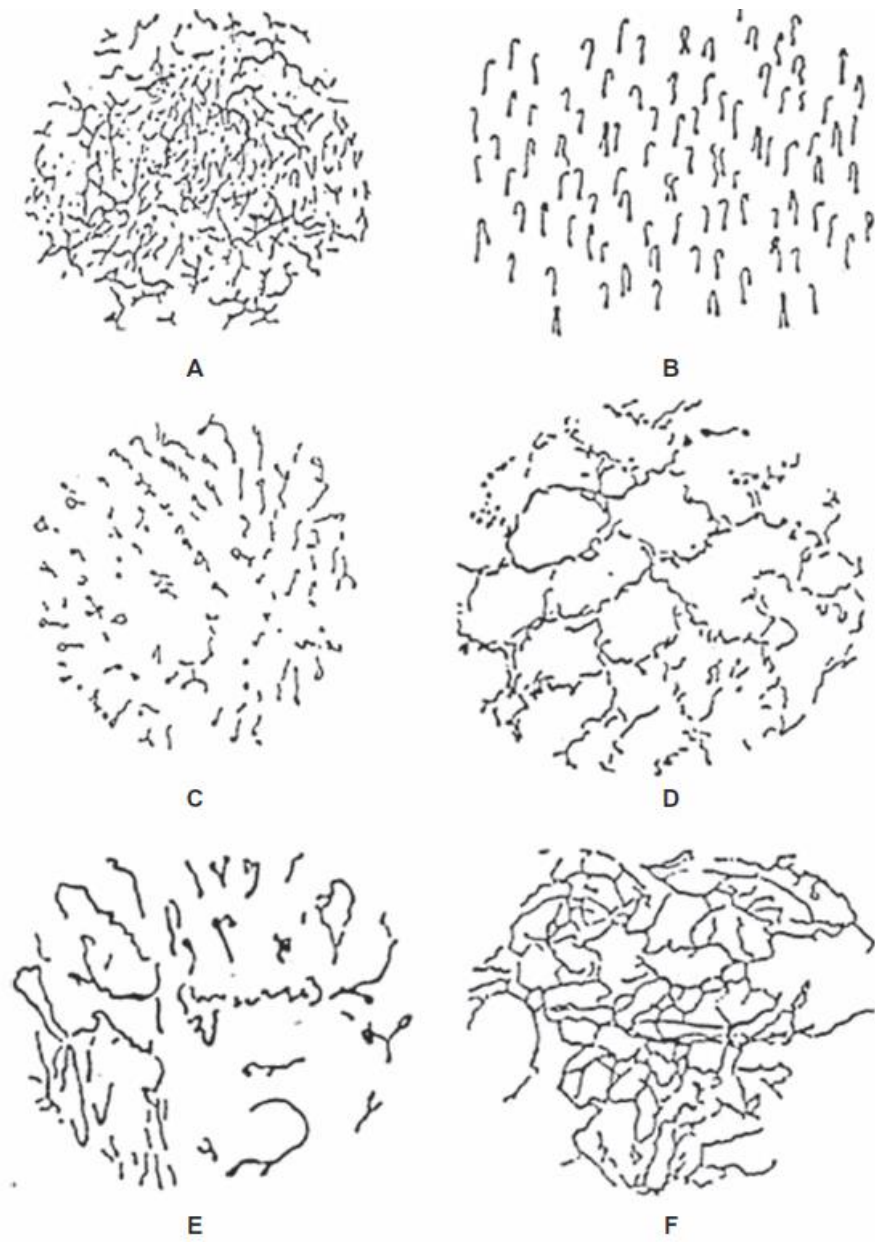


Fig. 24 A) Red de capilares, B) Capilares en horquilla, C) Capilares punteados, D) Capilares en mosaico, E y F) Capilares atípicos. (Tomada de Shetty DC, Ahuja P, Taneja DK, Rathore AS, Chhina S, Ahuja US, Kumar K, Ahuja A, Rastogi P. Relevance of tumor angiogenesis patterns as a diagnostic value and prognostic indicator in oral precancer and cancer. Vasc Health Risk Manag. 2011;7(1):41–47. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3037089/>)

5. SISTEMA IDENTAFI®

El dispositivo Identafi® es un sistema multi-espectro que usa la fluorescencia y reflectancia para aumentar la visualización de anomalías en las mucosas como cáncer oral o displasia pre-maligna. El sistema Identafi® tiene tres diferentes longitudes de onda que representan los colores blanco, violeta y verde-ámbar, favoreciendo la identificación de lesiones morfológicas y vasculares.³¹

Así con el dispositivo se debe:

- a) Examinar el tejido de manera convencional con la luz blanca de alta concentración.
- b) Continuar con la luz violeta (405 nm) que aumenta la fluorescencia natural del tejido y el tejido sospechoso se visualiza más oscuro porque ha perdido su fluorescencia.
- c) Con la luz verde ámbar se aumentan las propiedades normales de reflectancia del tejido para observar directamente la diferencia entre tejido vascular normal y anormal.

SITUACIÓN PROBLEMÁTICA

Durante nuestra formación profesional se nos ha remarcado la vital importancia de realizar la exploración bucal como parte importante de nuestra historia clínica así como ser el principal elemento para el diagnóstico bucal.

La exploración bucal se lleva a cabo por medio de la inspección y la palpación. Se debe identificar cualquier cambio, ya sea de forma, tamaño, color, superficie o consistencia.

Uno de los cambios que puedan presentarse en las mucosas orales son las lesiones pre-malignas, siendo un tejido de morfología alterada con mayor predisposición a la cancerización, independientemente de sus características clínicas o histológicas; sin embargo estas lesiones son difíciles de identificar.^{12, 13,}

¹⁴

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- ¿Será posible detectar tempranamente los cambios clínicos sugerentes de malignidad en los bordes laterales de la lengua con el dispositivo **Identafi®** empleándolo como un nuevo método de exploración bucal?

JUSTIFICACIÓN

El cáncer se produce por el crecimiento anormal y desordenado de las células, causado por alteraciones celulares ocurridas cuando la clave cromosómica genética ha sido alterada, por lo que las células reciben mensajes erróneos.³⁰ El crecimiento celular da origen a los tumores lo cuales pueden ser benignos o malignos, estos últimos se conocen por su capacidad de invadir y destruir tejidos y órganos, de tal manera que dejan de funcionar progresivamente.

El desarrollo de una neoplasia maligna requiere de un periodo de tiempo, es por eso que al paciente se le puede realizar una exploración bucal periódicamente para la detección temprana de cáncer que produce una reducción significativa de la mortalidad al detectar lesiones pre-malignas cuyo tratamiento oportuno evitaría la aparición del cáncer e incrementa la curación, supervivencia y la calidad de vida.³³

Si se pueden detectar los signos y síntomas tempranos de la enfermedad, entonces la atención médica será más efectiva.

Actualmente se cuenta con muchos procedimientos de diagnóstico que ayudan al clínico a reconocer alteraciones pre-malignas, a conocer con mayor precisión la extensión de la enfermedad y con ellos a establecer un pronóstico y un tratamiento adecuado.

Uno de los sistemas innovadores que nos proporciona estas características mencionadas es el dispositivo **Identafi®** que mediante distintas longitudes de onda, monitorea los cambios bioquímicos con fluorescencia y los morfológicos con reflectancia.

El evaluar el empleo del sistema **Identafi**® permitirá proporcionar un nuevo método auxiliar durante la exploración bucal para obtener más datos clínicos que completarán la historia clínica para dar un diagnóstico certero.

OBJETIVO

Identificar los cambios clínicos sugerentes de malignidad en las lesiones blancas con úlcera o sin ella, en la mucosa lingual durante la exploración bucal empleando el sistema **identafi®** en los pacientes que acuden a la Clínica de Recepción, Evaluación y Diagnóstico (CRED) de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Diferenciar las características del tejido sano al de las lesiones pre-malignas.
- En que se diferencian las lesiones pre-malignas una de otra.

MATERIALES Y MÉTODO

El estudio se realizó en la Clínica de Recepción, Evaluación y Diagnóstico (CRED) de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI). Se revisaron 94 personas, que asistieron a la misma de Marzo a Abril del 2013 por diversos motivos de consulta, no para la revisión de lesiones en específico.

Fueron considerados como individuos de estudio las personas mayores de 20 años hasta los 89 años, no discriminando el género y/o enfermedades sistémicas preexistentes o existentes, así como aquellas personas que seguían un tratamiento farmacológico. Debido a que la intención del estudio fue determinar si con el dispositivo **identafi®** se puede identificar de forma temprana alguna lesión blanca con características de pre-malignidad, el estudio se realizó a todos los pacientes y no solo aquellos que presentaran alguna alteración bucal, para conformar el grupo control y el grupo de estudio.

Se considero como grupo control a los pacientes que en la exploración clínica no presentaron ningún cambio en la mucosa de lengua. Los pacientes incluidos en el grupo estudio fueron aquellos que a la exploración bucal presentaron algún cambio en coloración o textura.

El análisis consistió en la exploración bucal que se llevo acabo en todos los pacientes que asistieron en ese período de tiempo a la CRED DEPeI. Para el estudio se dio particular atención a la inspección de los bordes laterales de la lengua (sitio más susceptible para el desarrollo de neoplasias malignas).

Durante la exploración bucal con el dispositivo **identafi®** se buscaron cambios en la coloración, forma, bordes, textura, tamaño en la mucosa de lengua, que pudieran indicar la presencia o el inicio de formación de alguna lesión pre-maligna, como la leucoplasia, eritroplasia o liquen plano. Con la intención de demostrar que con este dispositivo es posible identificar alguna alteración bucal en una fase

inicial para tomar medidas de prevención que evitaren el desarrollo de lesiones malignas y/o realizar seguimiento del caso.

La búsqueda se basó principalmente en los cambios que podrían ocasionar lesiones pre-malignas como lo son la neovascularización y la disminución de la fluorescencia que se identificara como una zona oscura.

Procedimiento.

1. Se realizó la exploración total de la cavidad oral, como se mencionó en el marco teórico referente a Exploración Bucal.

2. Con el dispositivo **identafi®** (Fig. 25) se iluminó la cara ventral y los bordes laterales de la lengua, de acuerdo a como lo indica el fabricante se inspeccionó con los tres tipos de luz: se comienza con la luz blanca, se procede con la luz violeta y por ultimo la luz verde-ámbar. Cada una se aplica durante un minuto y medio (el fabricante no indica tiempo de exposición).



Fig. 25 Dispositivo Identafi®

RESULTADOS

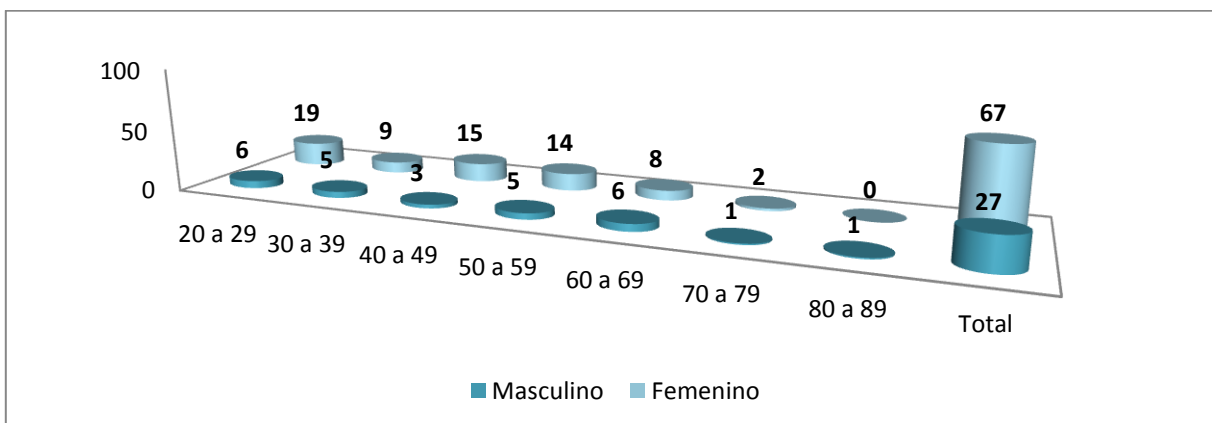
Los 94 pacientes participantes en el estudio, se distribuyeron en 7 grupos etarios, el promedio de edad fue de 43.8 años (Tabla. 2, Gráfica 1).

Tabla. 2 Distribución de participantes por edad y género

Edades	Masculino	Femenino	Total
20 a 29	6	19	25
30 a 39	5	9	14
40 a 49	3	15	18
50 a 59	5	14	19
60 a 69	6	8	14
70 a 79	1	2	3
80 a 89	1	0	1
Total	27	67	94

Respecto al género, de los participantes, 27% corresponde al género masculino y 67% al genero femenino, presentándose así una mayor población de mujeres que acuden a la CRED DEPel.

Además el mayor porcentaje de población corresponde al grupo etario de la década de 20 a 29 años.



Gráfica 1. Distribución de participantes por edad y género.

Grupo control.

Para el grupo control se revisó y observó la mucosa de lengua de 84 pacientes, 23 del género masculino y 61 del género femenino.

Se llevo acabo la exploración oral de forma cotidiana (ver marco teórico referente a Exploración Bucal). En el caso presentado, las papilas linguales de los bordes de la lengua y los vasos sanguíneos no mostraban cambios clínicamente (Fig. 26 a). Al uso de la lámpara **Identafi®** primero se aplicó la luz blanca (Fig. 26 b), con ella se observó de igual forma los vasos sanguíneos y las papilas, al aplicar la luz violeta, no se identificó ninguna zona oscurecida que indicara alguna alteración (Fig. 26 c), de la misma forma con la aplicación de la luz verde-ámbar no se identificó lesión, se observaron vasos sanguíneos y las papilas foliadas (Fig. 26 d) en condiciones normales.

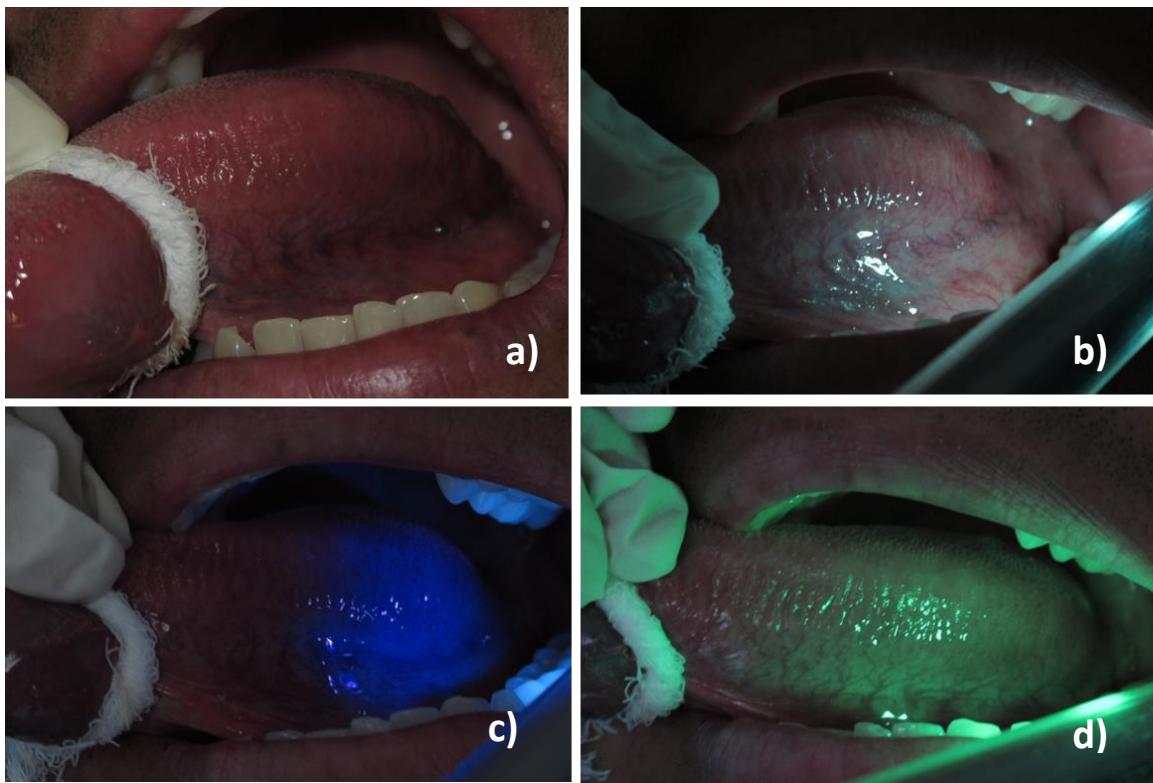


Fig. 26 Aplicación del dispositivo Identafi®. a). Fotografía del borde lateral izquierdo de la lengua. b). Aplicación de la luz blanca. c). Aplicación de la luz violeta. d). Aplicación de la luz verde-ámbar. (Fuente Directa)

Y así en distintos casos en los que no se evidenciaba alguna alteración morfológica en la mucosa lingual, se aplicaron las distintas luces, sin encontrar algún cambio ya sea en los vasos sanguíneos o la presencia de zonas oscuras. En este paciente las características clínicas de la mucosa (Fig. 27a) se observan de igual manera que cuando se aplican la luz blanca (Fig. 27 b) y la verde-ámbar (Fig. 27d) aunque el campo de visión es amplio debido a que tenemos una fuente directa de luz dentro de la cavidad oral. Con la luz violeta (Fig. 27 c) no se observa ninguna zona oscura.

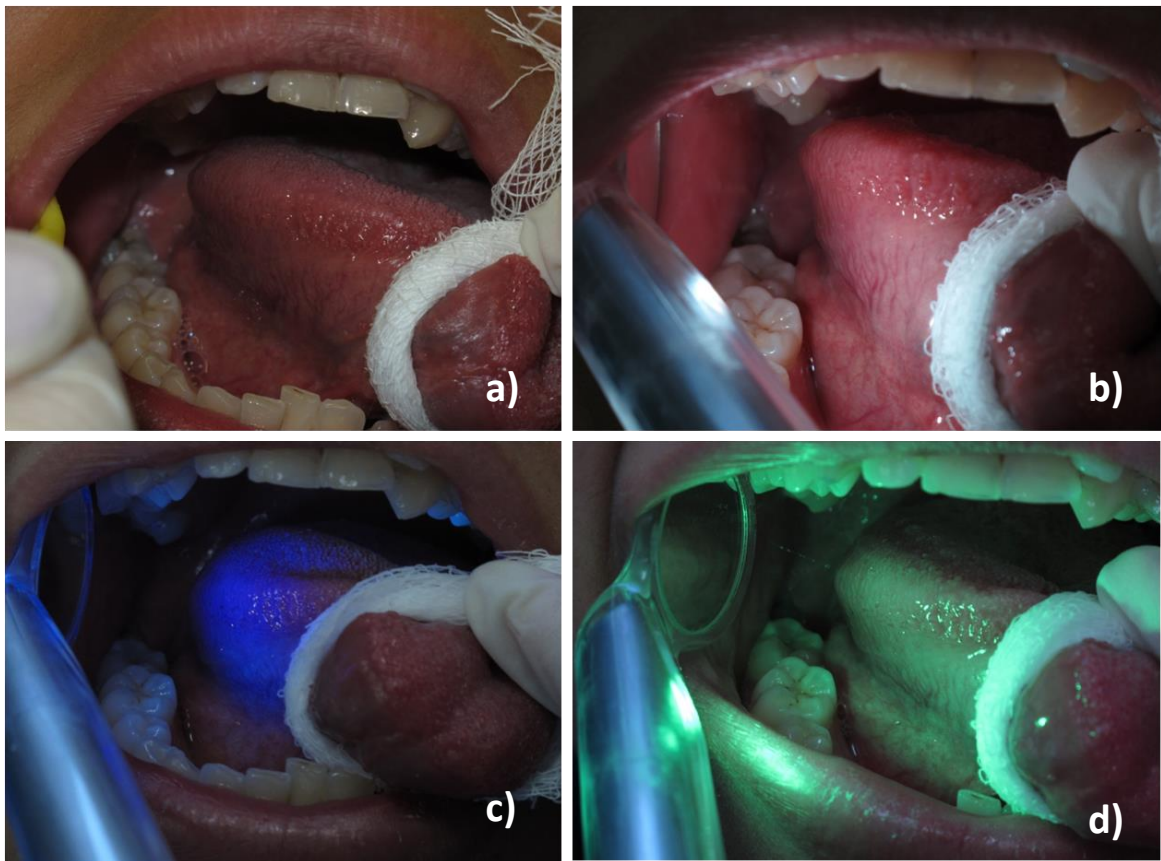


Fig. 27 Aplicación del dispositivo Identafi®. a. Fotografía del borde lateral de la lengua. b. Aplicación de la luz blanca. c. Aplicación de la luz violeta. d. Aplicación de la luz verde-ámbar. (Fuente Directa)

Grupo de estudio

Diez de los pacientes participantes presentaban cambios en los bordes laterales de la lengua, como: úlceras traumáticas, papilomas y lesiones blancas. (Tabla. 3)

Tabla 3. Distribución de los cambios clínicos presentes en la mucosa lingual.

Genero	Lesión Blanca (Placa)	Úlcera		Papiloma
		Blanca	Roja	
Femenino	5	0	0	1
Masculino	2	2	1	0

En un paciente masculino de 52 años de edad se observó la presencia de una lesión de forma irregular, textura lisa, bordes irregulares y bien definidos, de color blanco con un halo rojo (Fig. 28 a) Cuando se aplicó la luz violeta (Fig. 28 b) la lesión mostró el mismo tamaño y características, a excepción del color, el halo rojo se observó más oscuro; ante la luz verde-ámbar (Fig. 28 c) los vasos sanguíneos no presentaban cambios. En cuanto a la exploración del borde lateral izquierdo se observó una retícula blanquecina en la cara ventral con el dispositivo **identafi®** no se observó ningún cambio de color como respuesta a las luces violeta (Fig. 28 e) y verde-ámbar (Fig. 28 f).

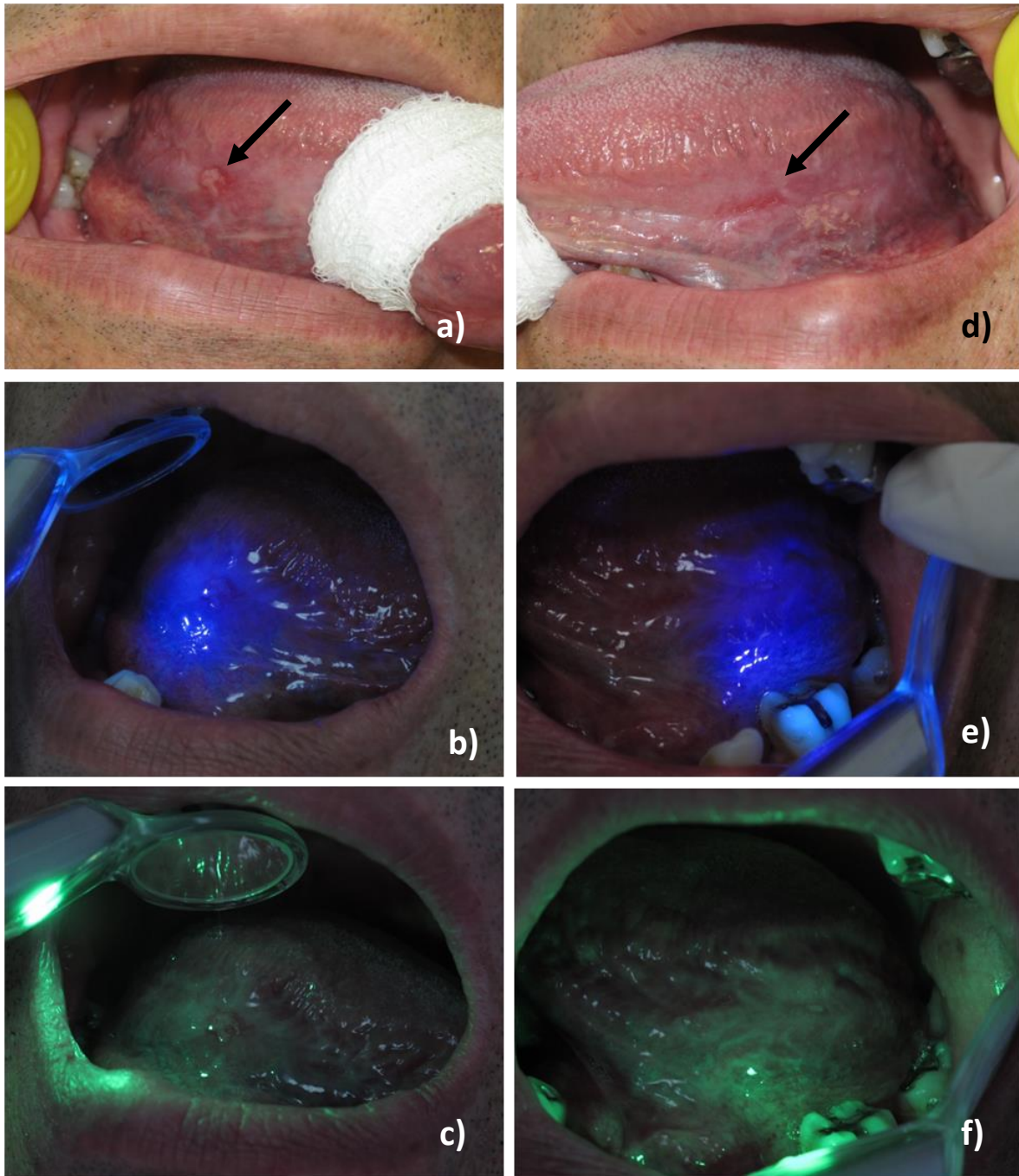


Fig. 28 Aplicación del dispositivo identi® en los bordes laterales de la lengua de paciente masculino de 52 años de edad. a) Borde derecho de la lengua con luz natural se observa una lesión ulcerativa con halo eritematoso bien delimitada con una capa de fibrina. b) con luz violeta en el que no se encuentran cambios significativos sugerentes a malignidad. c) con luz verde-ámbar que no da positividad a cambios tisulares. d) Lado izquierdo de la lengua con luz natural se aprecia una retícula blanquecina en la cara ventral. e) la luz violeta no identificó cambios en el comportamiento celular. f) con la luz verde-ámbar en el borde lateral izquierdo fue negativa y se aprecia con mejor definición el reticulado de Liquen plano. (Fuente Directa)

DISCUSIÓN

Reportes de la literatura de 1970 mencionan y promueven el uso de equipo para el diagnóstico precoz de cáncer oral a partir de luz fluorescente³⁴, esta propuesta surgió a partir del incremento de la incidencia de lesiones malignas en cavidad oral principalmente del Carcinoma oral de células escamosas,¹ varios han sido los estudios realizados dando inicio con equipo computarizado y llegando hoy en día al uso de lámparas portátiles de fácil manejo.³⁵ Este tipo de tecnología da la posibilidad de identificar tempranamente lesiones pre-malignas mediante la utilización del dispositivo **identafi®** que es una herramienta innovadora que emplea las técnicas de diagnóstico óptico, propuestas en los últimos años como **“grandes auxiliares en el diagnóstico temprano de cáncer oral”**.

La necesidad de búsqueda de lesiones pre-malignas en etapas iniciales se debe a que se permite detectar la enfermedad para evitar su progresión, implementando medidas preventivas y así evitar tratamientos más agresivos a la largo plazo.

Pero es importante reconocer que el principal método de diagnóstico empleado por los cirujanos dentistas es la exploración, a través de inspección y palpación, de la cavidad oral, técnica que se realiza rápidamente y sin ningún costo extra en la consulta dental, es por ello que se debe hacer hincapié durante el proceso enseñanza-aprendizaje en el área clínica el que los alumnos conozcan bien las características de la mucosa oral en salud para que con ello se puedan identificar alteraciones bucales y en conjunto con la anamnesis determinar las posibles causas de la lesión. Esto es importante, debido a que muchos de los egresados de las carreras de Cirujano Dentista o Estomatólogos no cuentan con la capacidad económica de adquirir este tipo de aditamentos tan sofisticados, ni previamente se les dio un curso para el manejo del mismo en una población de estudio amplia que les permita identificar y comparar las características de las lesiones pre-neoplásicas o neoplásicas malignas.

Una vez que se identifique una lesión en la mucosa bucal el protocolo a seguir es la obtención del diagnóstico a través de estudios histológicos y de citología, después de obtener una biopsia. Sin embargo esta presenta algunas limitaciones siendo que es invasiva, que no todos los profesionales del área de la salud se sienten capaces de tomar la biopsia y/o no recuerdan los protocolos a seguir para el manejo de los tejidos, el estudio histopatológico es el único que aportará el diagnóstico definitivo, para establecer el plan de tratamiento y el pronóstico. Steele et al. menciona que la interpretación del diagnóstico de la muestra de tejido varía entre los patólogos.³⁶

Es en donde el diagnóstico óptico utilizado en sistemas como el dispositivo **identafi**® toma un papel importante ya que con él se podría identificar las lesiones cancerizables y evitar que aquellas alteraciones de la mucosa que no sean identificadas como malignas, por este sistema, continúen con el protocolo, que sería realizar la biopsia.

A diferencia de los métodos visuales, las técnicas espectrales prometen detección de condiciones pre-malignas antes de que haya cualquier cambio morfológico visualmente detectable, tal como la formación de una lesión.³⁷

El diagnóstico óptico incluye técnicas diseñadas para estudiar la relación entre la óptica y las propiedades biológicas del tejido. A través de la detección de cambios en la luz después de la interacción con el tejido, las tecnologías ópticas proporcionan información sobre la condición fisiológica del tejido a nivel molecular.³⁶

El principio detrás del análisis espectral de tejido es que el tejido es un medio no homogéneo cuyo índice de refracción promedio no es muy diferente al de cualquier material semitransparente.³⁷

Las primeras investigaciones de diagnóstico óptico sugirieron que las alteraciones en las interacciones luz-tejido se pueden utilizar para diferenciar tejido normal, de tejido maligno.^{36, 38}

Conforme el tejido se somete a la cancerización, transformaciones morfológicas y moleculares complejas ocurren, modificando la manera en que la luz se absorbe y se refleja en el tejido.³⁶

La espectroscopia de fluorescencia se basa en la emisión biológica de la luz fluorescente del tejido expuesto a los rayos (UV) o de corta longitud de onda visible (VIS).³⁶

La luz está formada por paquetes de energía llamados **fotones**. Cuando el tejido es expuesto a la luz, los fotones pueden ser absorbidos, reflejados o dispersos por moléculas específicas en el tejido. Cuando la luz ilumina el tejido objetivo, estas biomoléculas, llamadas **fluoróforos**, absorben la energía de la luz que las ilumina y responden mediante la emisión de luz fluorescente de baja energía (y mayor longitud de onda).³⁶

Dentro de los fluoróforos encontramos moléculas de la matriz del tejido y las moléculas intracelulares como el colágeno, elastina, queratina y NADH.³⁵

El cambio en la longitud de onda, luego, permite que la luz fluorescente pueda ser diferenciada de la iluminación (luz UV o VIS). Cada grupo de fluoróforos responderá a longitudes de onda de excitación específicos, y, a su vez, emitirá un rango diferente de longitudes de onda resultantes en un patrón espectral que representa idealmente el estado bioquímico y metabólico del tejido sometido a inspección óptica.³⁶

La luz fluorescente puede ser generada por la administración de un agente exógeno o por la excitación de los fluoróforos endógenos (autofluorescencia).³⁶

Conforme el tejido se somete a la transformación bioquímica y morfológica hacia una neoplasia, la concentración y la distribución de los fluoróforos se transforman.³⁴ La presencia de la enfermedad cambia la concentración de estos fluoróforos, así como la dispersión de la luz y propiedades de absorción del tejido, debido a los cambios en la concentración de la sangre, la distribución del tamaño nuclear, espesor epitelial y el colágeno contenido. Por lo tanto, se espera que la presencia de la enfermedad se reflejará en el espectro de la autofluorescencia y en la intensidad.³⁵

Algunos factores que influyen en la autofluorescencia del tejido son la arquitectura del tejido, absorción de la luz y propiedades de dispersión de cada capa de tejido, la distribución y concentración de los fluoróforos en las diferentes capas de tejido, el medio ambiente bioquímico, y el estado metabólico del tejido. Aunque complejo, los patrones de autofluorescencia reflejan los cambios en la composición del tejido y se han demostrado ser capaces de distinguir entre tejido benigno y maligno.^{36,}

39, 40, 41, 42, 43

De acuerdo a los estudios realizados por de Vel y colaboradores el tejido tendrá cambios significativos en la autofluorescencia, debido a factores exógenos como lo son el consumo de alcohol y tabaco, además también hay un cambio significativo de acuerdo al color de piel y género.³⁵

La espectroscopia de dispersión elástica, también conocida como espectroscopía de **reflectancia** difusa, utiliza el principio de la luz blanca (400-700nm) de reflectancia para determinar las características estructurales del tejido iluminado. La dispersión elástica ocurre cuando los fotones de la luz visible se reflejan de los constituyentes del tejido, sin un cambio en la longitud de onda (o energía). Conforme el tejido cambia a displasia o neoplasia, las concentraciones relativas, la densidad y el tamaño de dispersores endógenos se ve afectada.³⁶

Desde el descubrimiento de las técnicas ópticas para la detección de cáncer oral, se han realizado muchos estudios enfocados principalmente a responder a tres preguntas. La primera de ellas es: ¿si la autofluorescencia es capaz de proporcionar un mayor contraste entre una lesión y el tejido sano que el de la inspección con la luz blanca?. El segundo es ¿si es útil en la diferenciación entre los diferentes tipos de lesiones, en particular, entre las lesiones benignas, displásicas y malignas?. La tercera pregunta de investigación está dirigida a la detección de lesiones desconocidas y la extensión de lesiones conocidas, lo cual es útil para la demarcación del tumor.³⁴

Los primeros estudios que se realizaron se basaron en la disminución de la intensidad de fluorescencia en longitudes de azul o verde, o el aumento de fluorescencia roja que se asocia con porfirinas. Onizawa et al. han obtenido altas sensibilidades y especificidades ante la fluorescencia, usando fluorescencia tipo porfirina.^{44, 45} Otros estudios han afirmado que la fluorescencia roja no es específica para malignizaciones.⁴⁶ Las porfirinas se han asociado principalmente con tumores ulcerosos, debido a las bacterias que crecen en estos tejidos. Por lo tanto, una mayor fracción de tumores avanzados puede aumentar la sensibilidad y la especificidad de la detección de tumores basados en fluorescencia tipo porfirina.³⁴

Para saber si la autofluorescencia puede mejorar el contraste entre las lesiones, algunos estudios han hecho una comparación entre la inspección de luz blanca y la autofluorescencia. Kulapaditharom et al. encontraron una mayor sensibilidad y especificidad en la fluorescencia en comparación con el examen a luz blanca en una población grande y variada de pacientes.⁴⁷ Por otra parte, Betz et al. encontraron una menor sensibilidad con la autofluorescencia que con la inspección de luz blanca en una gran población de pacientes que constó sólo de tumores malignos. La luz blanca mejora el contraste de las lesiones en placas.^{47, 48}

Para diferenciar entre los diferentes tipos de lesiones. Kulapaditharom et al. se basaron en las diferencias de intensidad de autofluorescencia encontrando una sensibilidad del 100% para distinguir lesiones displásicas y malignas de las lesiones benignas en la cavidad oral, pero la especificidad fue de sólo 73%.⁴⁵ En general, la especificidad de la exploración con autofluorescencia para distinguir lesiones pre-malignas de las lesiones benignas no parece ser muy prometedora.³⁴

Sieron y colaboradores realizaron un estudio en 14 pacientes, que presentaban cambios patológicos de la mucosa de la cavidad oral, entre estos cambios unos tenían carácter erosivo, lesiones blancas y rojas. Sus resultados arrojaron diferencias significativas entre la intensidad de la fluorescencia de la mucosa sana y patológica.⁴⁹

McNamara et al. estudiaron a 130 individuos en donde áreas sospechosas identificadas mediante exploración bucal o con menos intensidad de fluorescencia (VFL por su siglas en ingles) se sometieron a biopsia comparando así con estudios histológicos. De los 42 individuos con áreas de VFL solamente uno evidencio lesión pre-maligna/maligna en el estudio histopatológico. Llegando a la conclusión de que la exploración bucal es más efectiva que la exploración a través de fluorescencia.⁵⁰

Nuestro objetivo fue saber si podríamos identificar en etapas iniciales la presencia de lesiones pre-malignas, sin que estas fueran detectables a simple vista, para así utilizarlo como un método auxiliar durante la exploración bucal para obtener más datos clínicos que completaran la historia clínica para dar un diagnóstico certero.

A través de distintos estudios se ha demostrado que el uso de técnicas ópticas es un método fiable para la identificación de lesiones pre-malignas y malignas, sin embargo todos los estudios realizados son llevados a cabo en individuos de estudio que presentan alteraciones de la mucosa ya establecidas e identificadas por una exploración bucal **convencional**.

Dentro de las interrogantes, para que el dispositivo **identafi®** forme parte, como un elemento necesario para la exploración bucal de rutina, era saber que fuera de utilidad y así justificar el costo del dispositivo: ¿Será un elemento que podrá aportarnos grandes datos en etapas tempranas de las lesiones? ¿Valdrá la pena su costo, para que yo como cirujano dentista de práctica general adquiera el dispositivo?

De todos los casos analizados en el presente estudio, el dispositivo no aportó alguna característica extra de como luce clínicamente la mucosa de lengua.

De acuerdo a lo revisado en la literatura se puede decir que la fluorescencia y reflectancia que utiliza el dispositivo **identafi®** son solo capaces de resaltar la ya identificada lesión pre-maligna o maligna. Lo cual puede ser útil para Cirujanos dentistas especializados en el área de Medicina bucal, Patología o para oncólogos que son las áreas donde será remitido el paciente.

El uso del dispositivo **identafi®** no proporciona beneficios más allá del diagnóstico establecido por la exploración bucal de rutina. A demás de que el empleo de estas técnicas de diagnóstico óptico también requieren de un ojo entrenado para diferenciar si existen pequeños cambios en la fluorescencia de los tejidos, ya que podríamos ocasionar falsos positivos que podría conducir ansiedad en los pacientes y someterlos a posteriores métodos de diagnóstico como la biopsia, que ocasionarían un mayor costo e intervenciones incensarías.

A pesar de las ventajas de diagnóstico creados por la combinación de las tecnologías ópticas, estas técnicas complementarias pueden llegar ser muy costosas, limitando la utilidad clínica.³⁶

Todos estos factores contradicen el uso de este dispositivo en las evaluaciones de rutina en los pacientes asintomáticos. Un ojo bien entrenado que lleve a cabo el

examen visual y táctil, de toda la cavidad oral en forma regular siempre será el mejor método para la detección precoz de las lesiones pre-malignas y malignas.

Además, a pesar de identificar con mayor claridad las lesiones pre-malignas cuando ya están establecidas, el procedimiento a seguir sigue siendo el mismo, es decir, realizar la biopsia del tejido y remitir al especialista.

CONCLUSIONES

- Con el aumento del cáncer oral es vital realizar un diagnóstico temprano y así obtener un mejor pronóstico
- Nuevos métodos de diagnóstico se han propuesto para la detección temprana de lesiones pre-malignas y malignas; tal es el caso de la **lámpara Identafi®** basado en las técnicas de diagnóstico óptico: fluorescencia y reflectancia.
- En el presente estudio, se analizó con el dispositivo **Identafi®** a un grupo control de 84 pacientes y un grupo estudio de 10 pacientes. En ambos casos las características clínicas de la mucosa lingual observadas mediante la exploración bucal convencional no se diferencian de las observadas con la lámpara **Identafi®** con sus distintas luces (blanca, violeta, verde-ámbar).
- Un ojo bien entrenado que lleve a cabo la exploración bucal convencional siempre será el mejor método para la detección precoz de las lesiones pre-malignas y malignas. Es por eso que durante el proceso de enseñanza-aprendizaje el alumno debe conocer las características clínicas de la mucosa en estado de salud para diferenciarlas de posibles alteraciones.
- La lámpara **Identafi®** solo remarca las lesiones bien establecidas, ya sean pre-malignas o malignas, reduciendo su utilidad clínica en la práctica general.
- Sin embargo se necesitan más estudios para examinar el papel del dispositivo **Identafi®** como un elemento auxiliar para Cirujanos Dentistas especializados en el área de Medicina Bucal, Patología o para Oncólogos.
- Se debe concientizar al paciente de la visita cotidiana a la consulta dental, además de orientar el autoexamen bucal.

BIBLIOGRAFIA

1. Carrillo Rivera Jorge, Simón Nacif Elías, Gil Romera M Gabriela, Rodríguez Flores M Rachele. Cáncer oral en México. Revisión bibliográfica y presentación de caso clínico. Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial. Volumen 7, Num. 3, Sep-Dic-2011. pp. 104-108
2. Latarjet Ruiz Liard. Anatomía Humana. 4° ed. Editorial Médica Panamericana. China. 2008.
3. R. Putz y R. Pabst. Atlas de Anatomía Humana Sobotta. Tomo 1 Cabeza, cuello y miembro superior. 21° ed. Editorial Medica Panamericana. España. 2008
4. Fuentes Santoyo Rogelio, de Lara Galindo Salvador. Corpus Anatomía humana general. 1 ed. Editorial Trillas. México. 1997
5. Gómez de Ferraris E, Campos Muñoz A. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana. México. 2009.
6. Chummy S. Sinnatamby. Anatomía de Last Regional y Aplicada. 10ª ed. Editorial Paidotribo. España. 2003
7. Agur Moore. Fundamentos de Anatomía con orientación clínica. 2° ed. Editorial Médica Panamericana. España. 2003.
8. Ross Pawlina. Histología texto y atlas con biología celular y molecular. 5° ed. Editorial Médica Panamericana. China. 2008.
9. L.C Junqueira, J. Carneiro. Histología Básica. 4ª ed. Ed. Masson. España. 1996.
10. Guyton y Hall. Tratado de Fisiología Médica. . 9ª Edición. Editorial Interamericana-McGraw-Hill. España. 1996.
11. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.
12. Van der Waal, Van der Kwast. Oral Pathology. Editorial Quintessence books. Alemania. 1988.

13. S. C. Aguas, H. E. Lanfranchi Tizeira. Lesiones premalignas o cancerizables de la cavidad oral. Revista de la Facultad de Odontología (UBA) • Año 2004 • Vol. 19 • Nº 47
14. González Moles Miguel Angel. Precáncer y Cáncer Oral. 1 ed. Ediciones Avances. España. 2001
15. Bascones Antonio, Seoane Juan Manuel, Aguado Antonio, Suarez Quintanilla José Ma. Cáncer y Precáncer oral. Bases clínico-quirúrgicas y moleculares. Ediciones Avances. España. 2003
16. Scully, Crispian. Oral and Maxillofacial Medicine. 2 ed. Editorial Elsevier. China. 2008
17. Bagán Sebastián, José V. Medicina Bucal. Editorial Medicina Oral, S.L. España. 2008.
18. Sapp, Philip. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2ª ed. Editorial Elsevier. España. 2005
19. Lynch, Malcolm. Medicina Bucal de Burket. 9ª ed. Editorial McGraw-Hill Interamerica. México.
20. Secretaria de Salud. Manual para la Detección de Alteraciones de la Mucosa Bucal potencialmente maligna. México. 2009. Disponible en: <http://web.ssaver.gob.mx/saludpublica/files/2011/10/alteraciones-mucosabucal.pdf>
21. Ceccotti, Sforza. El Diagnóstico en Clínica Estomatológica. Editorial Médica Panamerica. Argentina. 2007
22. Floribel Cedeño, Paola Tonino. Angiogénesis en lesiones premalignas y malignas de la mucosa bucal. Acta odontol. venez v.43 n.2 Caracas mayo 2005
23. Folkman J.(1990). What is the evidence that tumor are angiogenesis depedent? J. N. C. I., 82:4-6.
24. Hasina R, Lingen MW. Angiogenesis in Oral Cancer. J Dent Educ. 2001 Nov;65(11):1282-90.
25. Folkman J. (1984) What is the role of endothelial cell in angiogenesis? Lab. Inves.t, 51: 601-604.

26. Fox S.B., Gatter K.C. and Harris A.L. (1996). Tumor angiogenesis. *J. Pathol.*, 179: 232-237.
27. E.Z Michailidou, A.K Markopoulos, and D.Z Antoniadis. Mast Cells and Angiogenesis in Oral Malignant and Premalignant Lesions. *Open Dent J.* 2008; 2: 126–132.
28. Shetty DC, Ahuja P, Taneja DK, Rathore AS, Chhina S, Ahuja US, Kumar K, Ahuja A, Rastogi P. Relevance of tumor angiogenesis patterns as a diagnostic value and prognostic indicator in oral precancer and cancer. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7(1):41–47. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3037089/>
29. Kolstad P. Terminology and definitions. In: Kolstad P, editor. *Atals of Colposcopy*. Third ed. London: Churchill Livingstone; 1982: 21-31
30. Cedeño Floribel, Tonino Paola, Finol Héctor J. Ultraestructura de la microvasculatura en lesiones premalignas y malignas de la mucosa bucal. *Acta odontol. venez [revista en la Internet]*. 2006 Ene [citado 2013 Oct 11]; 44(1): 18-21. Disponible en:
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652006000100004&lng=es
31. Instructivo identafi.
32. García García V, González-Moles MA, Bascones Martínez A. Bases moleculares del cáncer oral: Revisión bibliográfica. *Av Odontoestomatol [revista en la Internet]*. 2005 Dic [citado 2013 Nov 27] ; 21(6): 287-295. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852005000600002&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.4321/S0213-12852005000600002>.
33. Menéndez OR, Cordon Portillo JA. Agenda 21 ¿Qué debe esperarse y buscarse para la estomatología del futuro? *Rev Bras Odontol Saude Colectiva*. 2009; 1(2): 30-44
34. D.C.G. De Veld, M.J.H. Witjes, H.J.C.M. Sterenborg, J.L.N. Roodenburg. The status of in vivo autofluorescence spectroscopy and imaging for oral oncology. *Oral Oncol.* 2005 Feb;41(2):117-31. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15695112>

35. de Veld Diana C.G., SterenborgHenricus J.C.M., Roodenburg Jan L.N., Witjes Max J.H. Effects of individual characteristics on healthy oral mucosa autofluorescence spectra. *Oral Oncology* Volume 40, Issue 8, Pages 815-823, September 2004. Disponible en:
[http://www.oraloncology.com/article/S1368-8375\(04\)00063-6/abstract](http://www.oraloncology.com/article/S1368-8375(04)00063-6/abstract)
36. Steele Toby O., Meyers Arlen, Early Detection of Premalignant Lesions and Oral Cancer. *OtolaryngolClin North Am.* 2011 Feb;44(1):221-9, vii. doi: 10.1016/j.otc.2010.10.002. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21093631>
37. Robinson Prairie Neeley, Mickelson Alan R. Early Diagnosis of Oral Cavity Cancers. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006 Apr;39(2):295-306. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16580912>
38. Lycette RM, Leslie RB. Fluorescence of malignant tissue. *Lancet* 1965;40:436.
39. Sokolov K, Follen M, Richards-Kortum R. Optical spectroscopy for detection of neoplasia. *Curr Opin Chem Biol* 2002;6:651–8.
40. Crow P, Stone N, Kendall CA, et al. Optical diagnostics in urology: current applications and future prospects. *BJU Int* 2003;92:400–7.
41. DaCosta RS, Wilson BC, Marcon NE. Photodiagnostic techniques for the endoscopic detection of premalignant gastrointestinal lesions. *Dig Endosc* 2003;15:153–73.
42. Wong Kee Song LM, Wilson BC. Endoscopic detection of early upper GI cancers. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19:833–56.
43. Swinson B, Jerjes W, El-Maaytah M, et al. Optical techniques in diagnosis of head and neck malignancy. *Oral Oncol* 2006;42(3):221–8.
44. Onizawa K, Saginoya H, Furuya Y, Yoshida H. Fluorescence photography as a diagnostic method for oral cancer. *Cancer Lett* 1996;108:61–6.
45. Onizawa K, Saginoya H, Furuya Y, Yoshida H, Fukuda H. Usefulness of fluorescence photography for diagnosis of oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999;28:206–10.

46. Betz CS, Mehlmann M, Rick K, Stepp H, Grevers G, Baumgartner R, et al. Autofluorescence imaging and spectroscopy of normal and malignant mucosa in patients with head and neck cancer. *Lasers Surg Med* 1999;25:323–34.
47. Kulapaditharom B, Boonkitticharoen V. Performance characteristics of fluorescence endoscope in detection of head and neck cancers. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:45–52.
48. Betz CS, Stepp H, Janda P, Arbogast S, Grevers G, Baumgartner R, et al. A comparative study of normal inspection, autofluorescence and 5-ALA-induced PPIX fluorescence for oral cancer diagnosis. *Int J Cancer* 2002;97:245–52.
49. Sieroń A, Kościarz-Grzesiok A, Waśkowska J, Kawczyk-Krupka A, Misiak A, Koszowski R, Kwiatek S, Sieroń-Stołtny K. The role of autofluorescence diagnostics in the oral mucosa diseases. [Photodiagnosis Photodyn Ther.](#) 2008 Sep;5(3):182-6. doi: 10.1016/j.pdpdt.2008.09.002. Epub 2008 Oct 31. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19356653>
50. McNamara KK, Martin BD, Evans EW, Kalmar JR. The role of direct visual fluorescent examination (VELscope) in routine screening for potentially malignant oral mucosal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 Nov;114(5):636-43. doi: 10.1016/j.oooo.2012.07.484. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23083477>