



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TOMA DE BIOPSIA DE LESIONES PREMALIGNAS,
CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

FRANCISCO EMIR ISLAS ZAMBRANO

TUTORA: Esp. AGUEDA MARISOL ARELLANO FLORES

ASESOR: Esp. EMILIANO JURADO CASTAÑEDA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

A mi madre Gaby que sin su esfuerzo, amor y valor, nada de esto hubiera sido posible, por todo el apoyo y educación, su mejor herencia. La persona que más amo en este mundo, gracias.

A mi padre Devir por todos sus consejos, apoyo y sacrificios para formarme como un hombre de bien, mi mayor ejemplo a seguir. Me enseñaste a siempre luchar por mis sueños con los pies en la tierra y que nada es imposible, gracias.

A Devir jr, porque siempre has sido como un segundo padre para mí, con tu sabiduría y cariño me orientaste hacia el camino del éxito, gracias hermano.

A Edir, mi mejor amigo y hermano, por todo lo que me has enseñado, por apoyarme en las buenas y en las malas, y sobre todo porque me enseñaste cual es la vida que escogimos, gracias hermano.

A Atzi, porque me enseñaste siempre a superarme, por ser mi compañera de locuras y aventuras, porque me enseñaste el mundo, pero sobre todo por todo tu amor, gracias.

Al Dr. Adolfo y la Dra. Donaji, por ser siempre un gran ejemplo a seguir y una fuente de inspiración, gracias.

Al Dr. Emiliano, porque sin usted este trabajo no hubiera sido posible, por sus enseñanzas y su gran amistad, gracias Emi.

A la Dra. Agueda, por todo su apoyo y ser una excelente tutora, gracias.



TOMA DE BIOPSIA DE LESIONES PREMALIGNAS,
CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS.



A todos mis maestros de la facultad de odontología, por brindarme su conocimiento y sabiduría, gracias.

Al Dr. Roberto, por instruirme y permitirme ser su pupilo para ser un mejor cirujano dentista, gracias.

A la Dra. Rocio, por ser una excelente maestra en este último paso de mi formación, gracias.

A Cesar y Luis, por nuestra amistad de toda la vida, por todas las locuras, por todas las risas, por todo su apoyo, gracias hermanos.

A mis amigos, Tito, Memo, Jimmy, Roctor chacho, Chispa, Ale, Mike, Alan, Julio, Beto, que sin ustedes la vida no sería divertida, gracias.

A Jessi, por compartir toda tu amistad y cariño conmigo, por tus consejos y por apoyarme en todo momento, gracias.

A mis compañeros de seminario, Ale, Yaz, Caro, Franco, Mari, Paty, Gladys por haber hecho esta última etapa de mi formación increíble, gracias.

A mis amigos de carrera, Alex, May, Ales, Karlita, Dani, Reno, Paquito, Oliver, Almita, Sandy, por su amistad, gracias.

A Claudia e Ivan, por todo sus consejos, apoyo y cariño, gracias.

A Dr. Daniel y mis amigos del trabajo, por la confianza, aprendizajes, y amistad, gracias.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVO.....	6
1. Lesiones premalignas en la cavidad bucal.....	7
1.1. Leucoplasia.....	7
1.2. Eritroplasia.....	10
1.3. Leucoeritroplasia.....	13
1.4. Queilitis actínica.....	14
1.5. Úlcera crónica.....	16
1.6. Liquen plano.....	18
1.7. Nevo melanótico.....	22
2. Principales métodos de diagnóstico ambulatorio.....	24
2.1. Azul de toluidina.....	24
2.2. Yoduro de lugol.....	26
2.3. Citología exfoliativa.....	27
2.4. Biopsia.....	28
2.4.1. Tipos de biopsia en cavidad oral.....	32
2.4.2. Consideraciones quirúrgicas.....	39
CONCLUSIONES.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50



INTRODUCCIÓN

El diagnosticar y prevenir prematuramente las enfermedades con potencial maligno es fundamental en la práctica del odontólogo de práctica general. Varias de estas entidades pueden progresar (especialmente la leucoplasia) a carcinoma oral de células escamosas (COCE), enfermedad que ha ido en aumento en las últimas décadas en México representando entre el 1% y 5% del total de las neoplasias malignas.

Un manejo de este tipo de entidades debe realizarse con elementos de diagnóstico clínico e histopatológico prematuro de tal forma que es menester enfatizar en la importancia del abordaje quirúrgico en lesiones potencialmente malignas por parte del odontólogo de práctica general. Actualmente en México se realizan pocas biopsias en las lesiones con potencial maligno debido al desconocimiento del odontólogo tanto de las lesiones como de las técnicas para tomarlas.

El primer paso para la detección de lesiones con potencial maligno es una adecuada anamnesis general seguida de una inspección intra y extrabucal detallada independientemente del motivo principal de consulta del paciente. Posteriormente al detectar alguna lesión sospechosa el siguiente paso es determinar el tipo de biopsia y técnica quirúrgica adecuados según el tipo de diagnóstico clínico para obtener una muestra representativa capaz de asegurar un diagnóstico histopatológico más preciso y confiable.



TOMA DE BIOPSIA DE LESIONES PREMALIGNAS,
CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS.



OBJETIVOS

Describir las lesiones premalignas o potencialmente cancerizables más comunes en cavidad oral y realizar una revisión bibliográfica de las técnicas más apropiadas para una toma de biopsia exitosa.



1. LESIONES PREMALIGNAS EN LA CAVIDAD BUCAL

El correcto manejo de una persona con una lesión potencialmente maligna o premaligna empieza con su identificación clínica y posteriormente seguirá una serie de pasos para determinar su abordaje terapéutico. El estándar de oro actual para el diagnóstico es la evaluación histopatológica de una biopsia de tejido de la lesión sospechosa con un diagnóstico presuntivo clínico. ¹

El conocer las lesiones “pre malignas”, “precancerosas”, “precursoras”, o “potencialmente malignas”, y el saber cómo realizar una biopsia adecuadamente más el correcto diagnóstico del patólogo bucal nos ayudara a darle un mejor tratamiento al paciente.

Son varias las lesiones que pueden ser precursoras de neoplasias malignas, especialmente hacia COCE, pero existen otras entidades poco conocidas que también pueden ser precursoras, incluso el nevo melanocítico que tiene un potencial maligno hacia melanoma a continuación de describirán brevemente cada una de ellas.

1.1 Leucoplasia

La leucoplasia oral es definida por la organización mundial de la salud (OMS) como una placa o parche blanco que no puede caracterizarse clínica o patológicamente con otra lesión. Este término es estrictamente clínico y no una alteración de tejido histopatológico específico. La leucoplasia es la lesión oral más frecuente que tiene potencial maligno. Algunos clínicos restringen este término a lesiones blancas que no pueden ser removidas mediante frotamiento suave de la superficie mucosa. ²⁻⁷

Existen dos factores para decir que una leucoplasia es una lesión premaligna o potencialmente cancerizable, el primero se han localizado vestigios de leucoplasia en un gran número de carcinomas epidermoide y el segundo es que al-



gunas leucoplasia han malignizado con el paso del tiempo, el porcentaje de malignización varía dependiendo del estudio realizado pero oscila entre 0.13% hasta 17.5%.⁸

Características clínicas:

Las lesiones de leucoplasia tienen una tasa de aparición del 1.5 al 12% en función de la población concreta estudiada. En general, alrededor del 5,4% de las lesiones acabará siendo un carcinoma epidermoide, si el paciente es fumador esta incidencia aumenta hasta en un 16%.^{4,5}

Una gran mayoría de los casos ocurren después de la edad de 40 años. Las lesiones pueden variar desde maculares planas, lisas y algo translúcidas, a placas blancas elevadas, gruesas, firmes, con superficie rugosa y fisurada.⁸

Los sitios de predilección de este tipo de lesiones son la mucosa yugal, el piso de boca, las comisuras labiales, los bordes laterales de la lengua, y los rebordes alveolares mandibular y maxilar.⁵⁻⁷ Figura 1

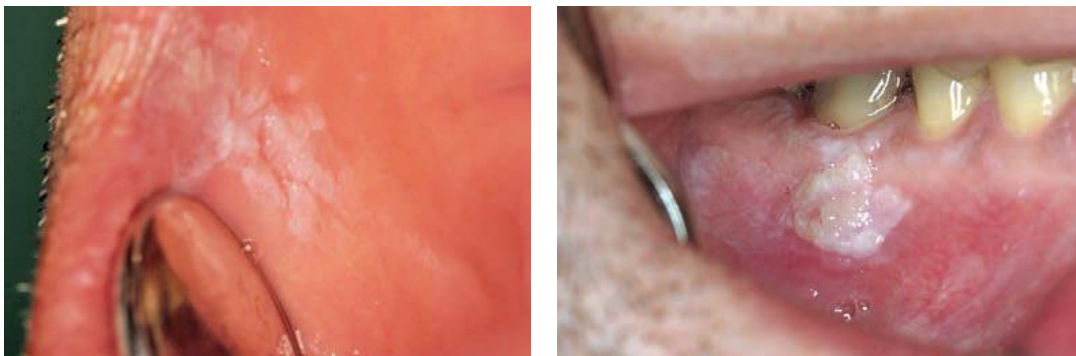


Figura 1 Ejemplos de leucoplasia A) en mucosa bucal B) en encía.²



TOMA DE BIOPSIA DE LESIONES PREMALIGNAS, CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS.



Etiología:

Muchos casos de leucoplasia son etiológicamente relacionados con el consumo de tabaco y pueden remitir después de la interrupción del consumo de tabaco. Otros factores, como el abuso del alcohol, el trauma y la infección por *C. albicans*, pueden tener un papel en el desarrollo de la leucoplasia. Existen también factores nutricionales asociados, sobre todo como la anemia por deficiencia de hierro y el desarrollo de la disfga ferropénica.^{6,7}

Diagnóstico:

Dado que las lesiones clínicas de leucoplasia pueden presentar un espectro que oscila entre una reacción inflamatoria hasta cambios benignos o malignos, determinar el tratamiento adecuado para una lesión concreta es una importante decisión clínica.⁷

El modo más eficaz de tomar esa decisión es obtener una muestra de tejido de la lesión y mucosa adyacente para solicitar una evaluación histopatológica y llegar así a un diagnóstico certero.⁶

Tratamiento:

Se debe encontrar el factor causal de la lesión, determinado por el estudio histopatológico del tejido. El eliminar agentes como el tabaco o alcohol, son de primera instancia ya que son factores causales directos. En ausencia de displasia o cambios atípicos en el epitelio, la examinación periódica y la toma de una nueva biopsia en nuevas áreas sospechosas son recomendadas, ahora si la lesión presenta displasia moderada o es claramente maligna, deben tomarse las medidas necesarias para extirparse totalmente siendo el cirujano especialista el encargado del tratamiento definitivo.^{5,7} Figura 2



Figura 2 Leucoplasia en dorso de lengua. ⁴

1.2 Eritroplasia

Es una lesión rara pero potencialmente maligna de la mucosa bucal que al igual que con la leucoplasia, la eritroplasia se define como una mancha roja que no puede ser clínica o patológicamente diagnosticado como cualquier otra condición, el termino eritroplasia fue empleado por primera vez por Queyrat para describir una lesión roja. ⁴⁻⁷

La causa de la eritroplasia es aún desconocida, pero se presume que con los mismos factores asociados al carcinoma de células escamosas invasivo de la boca (figura 3). ^{6,7}

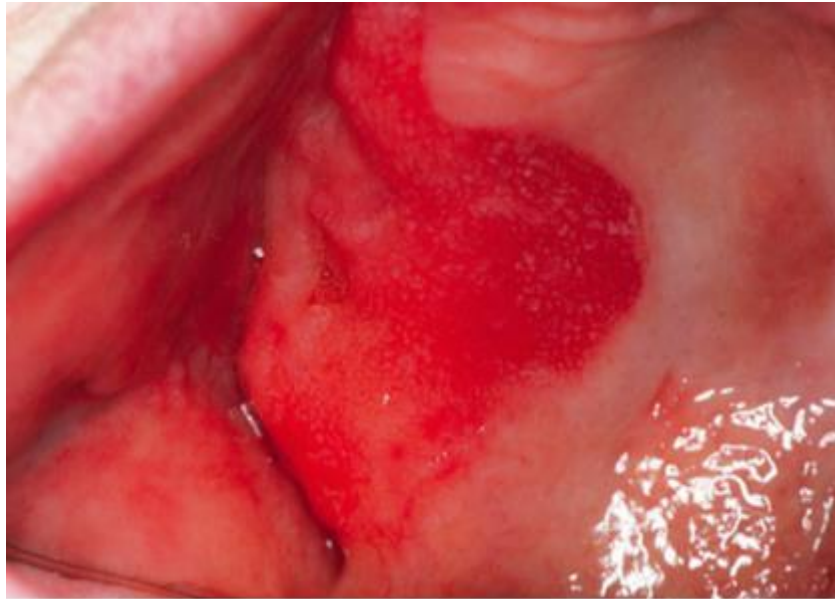


Figura 3 Imagen clínica de eritroplasia en paladar.

Características clínicas:

La eritroplasia es una enfermedad que se asocia a personas mayores, alrededor de los 65 a 74 años. El piso de boca, la lengua y paladar blando son los lugares más frecuentes para este tipo de lesiones, además de presentar múltiples lesiones.⁵⁻⁷

La mucosa alterada aparece como una macula eritematosa bien delimitada o placa de textura aterciopelada. Es comúnmente asintomática y puede estar asociada a una leucoplasia adyacente que se conoce como eritroleucoplasia.

Una mucositis no específica, candidiasis eritematosa o lesiones vasculares pueden ser diagnóstico diferencial clínico con este tipo de lesiones, la toma de biopsia es necesaria para un diagnóstico definitivo.^{5,6} Figura 4



Figura 4 Imagen clínica de una eritroplasia en paladar blando. ⁴

Etiología:

Se cree que la causa de este tipo de lesiones es similar a las del COCE, por lo tanto el uso del tabaco tiene un importante papel en la formación de estas lesiones, al igual que el consumo excesivo de alcohol. Los déficits nutricionales y otros factores pueden tener cierta importancia. ⁵⁻⁷

Diagnóstico:

Dentro de los diagnósticos diferenciales podemos encontrar el sarcoma de Kaposi, equimosis, reacción alérgica por contacto, malformaciones vasculares y psoriasis. Al igual que las demás lesiones pre malignas, necesitaremos de una correcta inspección clínica, anamnesis y de ser pertinente una biopsia para tener un diagnóstico definitivo. ⁶



Tratamiento:

El tratamiento de elección para la eritroplasia es la excisión quirúrgica. ^{5,6}

Generalmente, es más importante la excisión extensa que profunda, en displasias y lesiones in situ, debido a su naturaleza superficial y el hecho de que las células displásicas por lo general se extienden más allá de la lesión clínicamente evidente. Sin embargo, debido a que los cambios epiteliales pueden extenderse a lo largo de los conductos excretores de las glándulas salivales de la zona, el margen quirúrgico de profundidad no debe ser demasiado superficial. ⁵

1.3 Leucoeritroplasia

Es una lesión que puede variar dependiendo del predominio de superficie ya sea blanca o roja. Generalmente la superficie es irregular, de bordes indefinidos incluso hemorrágico. También es descrita como leucoplasia no homogénea. ⁸ Las áreas blancas pueden representar queratosis focales. Figura 5



Figura 5 Imagen clínica de una eritroleucoplasia en dorso de lengua. ⁴



1.4 Queilitis actínica

La queilitis actínica se caracteriza por ser una lesión de lento crecimiento y estar asociada a los rayos ultravioleta producidos por la luz directa del sol, es mucho más común en pacientes de raza blanca y que pasan constantemente tiempos prolongados en dicho factor. El potencial de progresión aumenta conforme el factor está presente. ^{6,7}

Características clínicas:

Se presenta normalmente en pacientes mayores a 45 años ⁵, tiene una predilección por el sexo masculino de 10:1 sobre el femenino, se caracteriza por ser una lesión de lento desarrollo por lo cual los pacientes no se dan cuenta de su aparición inicial. ⁷ Figura 6



Figura 6 Queilitis actínica. Fuente propia

Las manifestaciones clínicas iniciales incluyen la atrofia del borde del labio inferior del bermellón, caracterizada por una superficie lisa y áreas pálidas con manchas.



A medida que progresa la lesión, áreas escamosas se desarrollan en las partes más secas del bermellón. Estas áreas se engrosan y pueden aparecer como lesiones leucoplásicas, especialmente cuando se extienden cerca de la línea más húmeda de los labios. Con este tipo de lesiones se puede desarrollar una ulceración focal crónica en uno o más sitios, especialmente en sitios de apoyo para el cigarrillo o pipa. Es indispensable la realización de una biopsia incisio-nal para determinar el grado de displasia epitelial que pudiera presentar la queilitis actínica. ⁶

Etiología:

La exposición a los rayos ultravioleta ocasionados por la luz directa del sol, que oscila entre 2900 y 3200 nm (ultravioleta B) son la principal causa de queilitis actínica. Esta energía radiante no sólo afecta al epitelio, sino también el tejido conectivo de soporte superficial y es el factor causal de dicha lesión entre otras.

6

Tratamiento:

En estadios iniciales de la queilitis actínica es recomendable usar una protec-ción labial adecuada, están indicados los protectores o bálsamos para los la-bios, ya que contienen protector solar como el ácido para-aminobenzoico, tam-bién está indicado para pacientes de alto riesgo de presentar una queilitis actí-nica. ⁶

En casos clínicos graves (sin malignidad), un procedimiento labio afectado (bermellectomía) puede llevarse a cabo. La mucosa del bermellón es elimina-da, o bien una parte de la mucosa labial se tracciona hacia adelante o se deja que la herida cicatrice por segunda intención. ⁵



Cuando la biopsia revela una invasión severa, la resección quirúrgica en cuña suele ser suficiente si no se han producido metástasis. ⁷ Figura 7



Figura 7 Queilitis actínica. ²⁹

1.5 Úlcera crónica

Se define una úlcera como la pérdida de la continuidad del epitelio, este tipo de lesiones son encontradas en pacientes que acuden a la consulta dental, a pesar de que el aspecto clínico puede ser similar, su etiología puede abarcar muchos trastornos tales como trauma, enfermedades infecciosas, inmunológicas y enfermedades neoplásicas. ^{6,7}

Características clínicas:

Se caracterizan por ser úlceras de un largo periodo de estancia en la cavidad oral, se localizan habitualmente en los tercios medios y posteriores de los bordes laterales de la lengua aunque también podemos localizarlas en otras regiones anatómicas como el triángulo retromolar, mucosa del carrillo y paladar duro, donde aparecen como ulceraciones superficiales, rodeadas por un borde elevado de tejido fibroso y una amplia zona externa indurada. ⁷ Figura 8

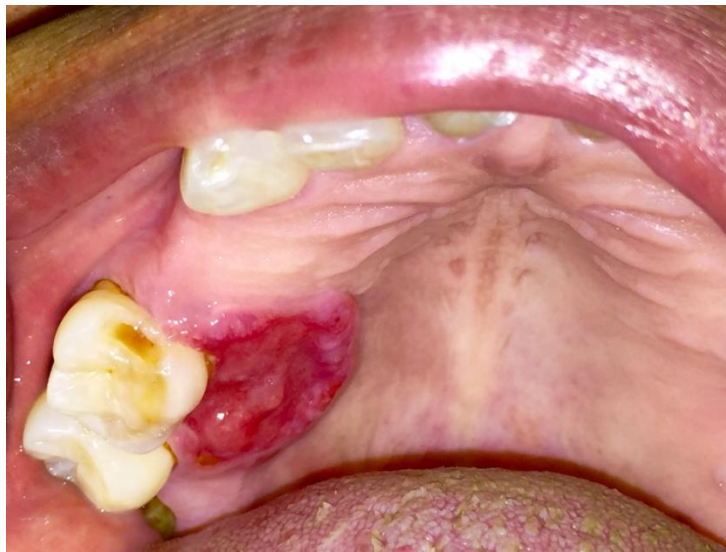


Figura 8 Úlcera crónica de bordes elevados. Fuente propia

Etiología:

Los distintos factores etiológicos pueden ser tales como trauma, enfermedades infecciosas, inmunológicas y enfermedades neoplásicas, es importante descartar los factores traumáticos (como una cúspide rota, una prótesis mal ajustada o un mal hábito del mismo paciente) ya que se confunden fácilmente en este tipo de lesiones. ^{6,7}

Diagnóstico y tratamiento:

Debemos de considerar el tiempo de evolución de la úlcera, la sintomatología de la misma y el factor causal que, si ya fue descartado un trauma, una biopsia excisional (la extirpación quirúrgica de la úlcera y del tejido fibroso inmediatamente circundante, y la inmovilización del epitelio con un amplio número de puntos de sutura, facilitan el cierre del defecto) ⁷ o incisional de la misma aunado a un estudio histopatológico será el tratamiento adecuado, ya que podremos descartar que la úlcera no es de origen maligno



1.6 Liquen plano

Se define como una enfermedad mucocutánea inflamatoria crónica y que posiblemente dure toda la vida, que afecta del 0.5 al 2.2% de la población aunque también otros autores mencionan una prevalencia del 1 al 2%⁹⁻¹¹. Las lesiones pueden afectar a la superficie cutánea y oral (40%), exclusivamente a la superficie cutánea (35%) o tan sólo a la mucosa (25%).⁷

Afecta al epitelio escamoso estratificado casi exclusivamente, se ha reportado una mayor incidencia entre los 30 a 60 años de edad pero otros estudios indican que la 5ta y 6ta década de la vida presentan mayor incidencia y es dos veces más común en la mujer que en el hombre.^{9,10}

Presenta diversos tipos de formas clínicas: 1) reticular, 2) erosiva y 3) en placas, 4) ulcerativo. La combinación de las erosivas y reticular son las más comunes, los de tipo ampuloso y atróficos son los más raros.^{7, 11}. Figura 9

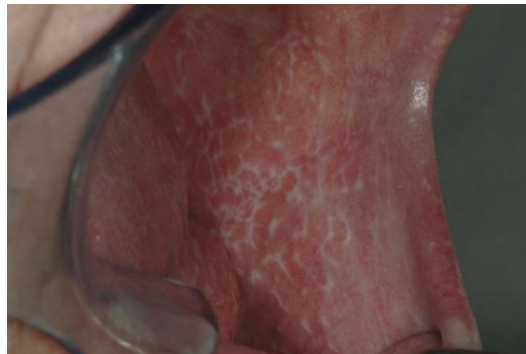


Figura 9 Liquen plano reticular.¹⁰

Características clínicas:

El liquen plano oral puede presentarse como lesiones bilaterales, más o menos simétricas, pequeñas, elevadas, blancas, pápulas o placas, y pueden asemejarse a lesiones queratósicas como la leucoplasia. Las lesiones atróficas y ero-



sivas son las formas más probables que causen dolor, además de la forma ulcerativa. ^{6, 10, 11} Figura 10



Figura 10 Lesiones reticulares así como pápula y placas son las formas más reconocidas del LPO. ⁹

Los sitios en boca afectados con mayor frecuencia son: mucosa yugal, dorso de lengua, encía, mucosa labial, el bermellón del labio inferior, paladar y piso de boca (estos dos últimos son muy raros). Cerca del 10% de los pacientes con liquen plano oral desarrollan lesiones en encía. Las lesiones eritematosas que afectan la encía, causan una gingivitis descamativa. Lesiones en el paladar, piso de boca, y labio superior son poco comunes (figura 11). ^{9, 10}



Figura 11 A) Liquen plano papular, B) Liquen plano atrófico.



Etiología:

El liquen plano oral es una enfermedad autoinmune mediada por celular T, pero se desconoce la causa en la mayoría de los casos, en una minoría de pacientes existen posibles causas que pudieran iniciar esta enfermedad, como algunos materiales dentales, estrés, medicamentos y algunos agentes infecciosos. ^{6,7}

Se caracteriza por un infiltrado intenso de células T (CD4 y especialmente en CD8) localizadas a lo largo de la interfaz del epitelio y el tejido conjuntivo en un patrón denominado en banda (figura 12). ^{8, 10,11}



Figura 12 A) Liqueen plano erosivo, B) liqueen plano.

Tratamiento:

El tratamiento del liquen plano oral dependerá de la sintomatología, la extensión de las lesiones clínicas extraorales e intraorales, la historia clínica, entre otros factores. En caso de presentarse una lesión por reacción liquenoide, se deberá eliminar el factor causal sospechoso. ¹⁰



El tratamiento con corticoesteroides tópicos es el de elección, debido a los pocos efectos adversos que presenta. Sin embargo, los agentes sistémicos pueden ser necesarios si las lesiones son muy extensas.⁹

Los corticosteroides de mediana potencia tópicos tales como triamcinolona, esteroides fluorados potentes tales como acetónido de fluocinolona y fluocinónido, y los esteroides superpotentes halogenados tales como clobetasol, son eficaces en la mayoría de los pacientes.^{9,10}

La dexametasona, triamcinolona, y clobetasol se pueden utilizar como enjuagues orales para los pacientes con afectación oral difusa o para aquellos que tienen dificultades para aplicar medicamentos a varios sitios.

Los pacientes deben ser instruidos para aplicar el esteroide (pomadas, aerosoles, enjuague, u otra forma) varias veces al día para mantener el fármaco en contacto con la mucosa durante unos minutos, y deben abstenerse de comer y beber durante 1 hora después.

Solo deben usarse por un máximo de 6 meses, requieren cuidado y seguimiento frecuente.¹⁰

Potencial maligno:

Se ha demostrado al menos en tres estudios que utilizan criterios de diagnóstico estrictos, un riesgo significativo de la transformación maligna del liquen plano oral a carcinoma de células escamosas.

El riesgo de transformación maligna varía entre 0,4 y 5 % durante períodos de observación de 0,5 a 20 años¹² y parece ser independiente del tipo clínico de liquen plano oral o del tratamiento utilizado.^{9,10}

Sin embargo, aún persiste cierta preocupación sobre el tratamiento con agentes inmunosupresores que teóricamente podrían deteriorar las defensas



1.7 Nevo melanótico

Se presentan como una mácula marrón o azul y son poco comunes en la cavidad oral. Los nevos melanóticos son tumores de melanocitos, están compuestos de una acumulación de células nevicas en las capas epiteliales basales, tejido conjuntivas o ambos. ^{13,14} Un reciente informe hecho en Holanda revelo una incidencia de 4.35 casos por cada 10 millones de habitantes por año. ¹⁵

Los nevos se clasifican en:

- De unión: La agrupación se produce a nivel dermoepidérmico.
- Intradérmicos: La agrupación se realiza en la dermis.
- Compuesto: Combinación de las características histológicas del de unión e intradérmico. ¹⁶

Características clínicas:

Se puede identificar como una macula comúnmente marrón menor a 1 cm, circunscritas, los nevos elevados están ligeramente pigmentados, mientras que las lesiones planas tienden a ser más oscuras.

Los colores varían: marrón a azul, gris azulado o negro; generalmente una lesión individual tiene un color similar a lo largo.

Los sitios en cavidad oral más afectados son: paladar duro, mucosa bucal y encía (Figura 13). ¹³

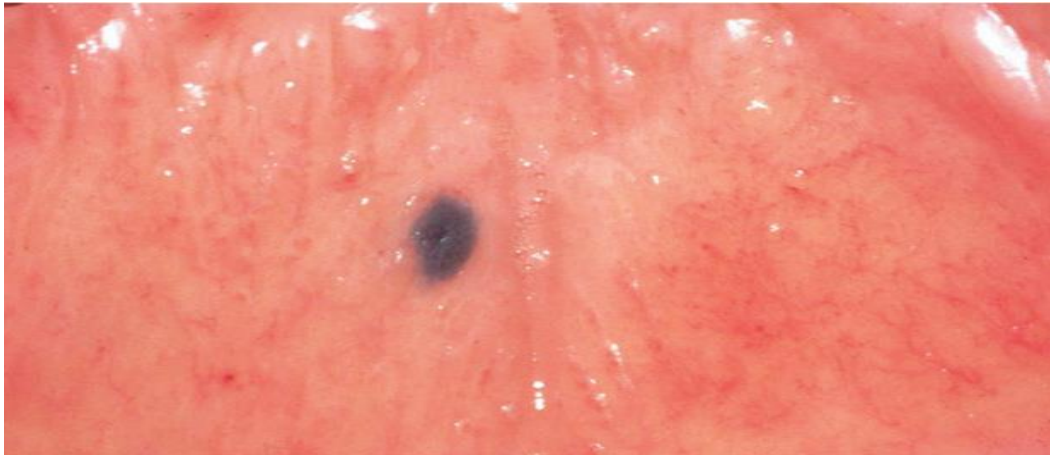


Figura 13 Nevo melanótico en paladar.

Tratamiento:

La biopsia se requiere generalmente para establecer el diagnóstico y descartar el melanoma, especialmente para las lesiones que afectan al paladar, donde el melanoma maligno es el más frecuente. ^{15,16}



2. PRINCIPALES MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO AMBULATORIO

Se describirán los principales métodos de diagnóstico ambulatorios así como el método y técnicas de cada uno.

2.1 Azul de toluidina

El método de tinción con azul de toluidina sirve para la detección precoz de posibles neoplasias malignas.

Se define como un colorante acidófilo y metacromático perteneciente al grupo de las tiacidas, tiñendo componentes ácidos como sulfatos, carboxilatos, así como radicales fosfato, que están en el ARN y ADN de las células. Entonces sabiendo que las células anaplásicas y displásicas contienen mayor cantidad de ácidos nucleicos se tiñen de azul. La composición de la solución es la siguiente: azul de toluidina (1 gramo), ácido acético (10cc.), alcohol al 100% (4'19 cc.), agua destilada (86 cc.).¹⁷

Método:

La técnica de aplicación consiste en colocar en primer lugar ácido acético al 1% durante 30 segundos, a continuación se aplica azul de toluidina al 1 ó 2% (según realicemos una aplicación tópica, o bien por medio de enjuagues) durante 1 minuto, y, finalmente se vuelve a aplicar ácido acético al 1% durante 30 segundos. Una tinción es considerada positiva si adquiere una coloración azul oscuro, tanto si se tiñe la totalidad de la lesión como si sólo lo hace una parte de la misma.¹⁷ Figura 14



Figura 14 Tinción con método auxiliar de azul de toluidina al 1%, Ejemplo de un verdadero positivo. ²⁹

La especificidad de una prueba se define como la probabilidad de que un sujeto no enfermo genere un resultado negativo para la prueba:

- Verdaderos positivos (VP) son aquellos sujetos con la enfermedad que dan un resultado positivo para la prueba.
- Falsos positivos (FP) son aquellos sujetos no enfermos que dan positivo para la prueba.
- Falsos negativos (FN) son aquellos sujetos enfermos que dan negativo para la prueba.
- Verdaderos negativos (VN) son aquellos sujetos no enfermos que dan negativo para la prueba.



2.2 Yoduro de lugol

Al igual que el azul de toluidina el yoduro de lugol es una tinción que es utilizada por su gran afinidad por el glucógeno de las células epiteliales, tiñendo de un característico color verde marrón. Entonces las células que contienen más glucógeno se teñirán de lugol, y viceversa para las que no contengan. Por tanto las células epiteliales contienen grandes cantidades de glucógeno, y por el contrario las células malignas que contienen mínimas cantidades de glucógeno. La composición de la solución es la siguiente: yoduro de lugol (2 gramos), yoduro de potasio (4 gramos), agua destilada (100 cc.).¹⁷

Método:

La técnica de aplicación consiste en aplicar primeramente ácido acético al 1% durante 20 segundos, a continuación se aplica la solución de lugol al 2% durante 20 segundos y, finalmente, se vuelve a aplicar ácido acético al 1% durante 20 segundos (figura 15).¹⁷



Figura 15: Material para realizar las tinciones con azul de toluidina y yoduro de lugol.



2.3 Citología exfoliativa

Se define como un método de diagnóstico de atipias celulares, en específico epiteliales, a base de un raspado o descamación celular, el cual puede ser natural o artificial. ¹⁸

Método:

En primer lugar localizaremos la lesión, esta no podrá ser sometida a métodos de asepsia ni antisepsia ya que podremos modificar la estructura celular de la zona, es necesario que este estudio sea en las mañanas y sin ninguna aseo bucal, la muestra deberá ser tomada con un citobrush o hisopo (figura 16) justo en la lesión premaligna, una vez tomada tendrá que ser colocada en un portaobjetos para posteriormente ser fijada con un citospray y así ser enviada a estudio citológico (figura 17). ¹⁹



Figura 16 Toma de citología exfoliativa con hisopo.



Figura 17 Material para realizar citología exfoliativa.

En las citologías extraorales si se realizara asepsia y antisepsia, pero solo de la región adyacente para no introducir microorganismos a la lesión, evitando así una posible infección de la lesión. ¹⁹

2.4 Biopsia

Definición:

La palabra biopsia se deriva de las raíces griegas (*bios*) vida y (*opsis*) visión. Se define como biopsia a la toma de un tejido de un organismo vivo para su posterior examinación en microscopio. La biopsia es el más preciso y seguro de todos los métodos diagnósticos con tejido y se debe realizar siempre que no se pueda llegar a un diagnóstico definitivo por métodos no invasivos. ²⁰

Es preciso determinar el diagnóstico para poder tratar la enfermedad de una manera adecuada.



Indicaciones de biopsia:

- Cualquier situación patológica persistente que no se puede diagnosticar clínicamente.
 - Lesiones sin causa aparente que persisten durante más de 10 a 14 días tras el tratamiento local.
 - Lesiones intraóseas que parece que aumentan de tamaño.
 - Aumento de tamaño submucoso palpable o visible bajo una mucosa normal.
- Cualquier lesión que es sospechosa de malignidad o con características premalignas.
 - Cualquier lesión que crece rápidamente sin causa aparente.
 - Lesiones rojas, blancas, o pigmentadas en las que no se encuentra la causa o cuyo origen no es evidente.
 - Cualquier lesión que está fijada o adherida a estructuras anatómicas adyacentes.
 - Cualquier lesión desconocida en áreas de alto riesgo para el desarrollo de un cáncer (p. ej., suelo de boca y lengua).
- Confirmación de sospecha clínica diagnóstica.
- Cualquier lesión que no corresponda al tratamiento clínico habitual (p. ej., si se elimina un irritante local) tras un periodo de 10 a 14 días.
 - Signos de inflamación que persisten durante un largo periodo.
- Cualquier lesión que afecte notablemente el bienestar del paciente (cancerofobia).



Contraindicaciones de una biopsia:

- Toda biopsia está contraindicada en algún paciente con compromiso sistémico o en pacientes con condiciones médicas graves.
- En los casos en que la lesión se encuentra en lugares muy profundos o en una zona de difícil acceso
- En los casos donde tomar la biopsia complique o lesione alguna estructura adyacente, entonces debería ser remitida con un cirujano experto en el área.
- Las lesiones vasculares como el hemangioma se considera una contraindicación para la biopsia debido al riesgo de hemorragia masiva y persistente.
- En pacientes que reciben bisfosfonatos intravenosos , si es posible, se debe evitar la biopsia, ya que corren el riesgo de osteonecrosis relacionada con los bisfosfonatos de la mandíbula
- Las biopsias no se recomiendan en múltiples neurofibromas , debido al riesgo de transformación a neurosarcoma y en los tumores de las glándulas salivales.
- Las biopsias no son necesarias en lesiones con etiologías conocidas , es decir, en traumatismos, inflamación, o variaciones anatómicas normales , tales como la pigmentación fisiológica de la encía , la lengua geográfica , línea alba , variaciones de lengua (lengua geográfica, lengua figurada, etc.) exostosis. ²³

Exploración prebiopsia:

Cuando sospechemos de algún cambio en los tejidos orales que no pueda ser diagnosticado, que no pueda explicarse por algún traumatismo localizado o algún factor que deba controlarse durante un periodo dentro de los 7 a 14 días, con o sin tratamiento local, debemos optar por una toma de biopsia a su vez se



debe considerar el tipo de lesión, localización, edad del paciente, estructuras anatómicas de la región a intervenir, etc. ²⁴

Exploraremos en zonas de alto riesgo de la cavidad oral como el piso de boca o superficies laterales y ventrales de la lengua, el vestíbulo y la mucosa labial.

En citas subsecuentes los pacientes deben notificarnos cualquier cambio o sintomatología que hayan presentado que nos pudiera proporcionar información sobre si la lesión ha mejorado o no.

Precauciones en la toma de biopsias orales. ²⁵

- Se debe de evitar en todo momento cualquier colorante que pueda alterar los tejidos a biopsiar, ya que para el patólogo pueden no servir este tipo de muestras.
- El planear cada biopsia es lo ideal para no dañar tejidos sanos, y en todo momento seguir las líneas de tensión de langer.
- En todo momento se debe evitar el uso de algún instrumento que pueda aplastar o modificar la estructura de nuestro tejido.
- Cualquier lesión encapsulada debe ser removida por completo para evitar destruir la barrera natural que es formada por esta.
- Es importante tener cuidado con las aspiración para no llevarse el tejido, así como el no derramarlo en la cavidad oral donde puede ser tragado.
- Al tomar una biopsia de una lesión maligna o potencialmente maligna, se debe remover lo más limpia posible sin realizar muchos cortes en ella para minimizar las posibilidades de metástasis.
- Realizar la incisión lo suficientemente profunda para tomar el tejido subepitelial, pero evitar llegar al periostio, ya que este puede actuar como una barrera natural para las células cancerosas.



- La muestra debe entregarse al patólogo oral tal y como fue tomada, evitando seccionarla ya que él es especialista adecuado para elegir que planos a analizar.
- Tener siempre listo un frasco por lo menos 10 veces mas grande que el espécimen, con formalina al 10% (formaldehído 4%) para poder conservarla adecuadamente, hasta ser entregada al patólogo.

2.4.1 Tipos de biopsia:

Biopsia incisional: Este tipo de biopsia es caracterizado por la toma parcial de la lesión, la mayoría de los autores mencionan que se debe aplicar en lesiones mayores a 1 cm de diámetro, que sean sospechosas de ser malignas, o en lesiones que no se pueda acceder con facilidad (figura 18).^{20,24}

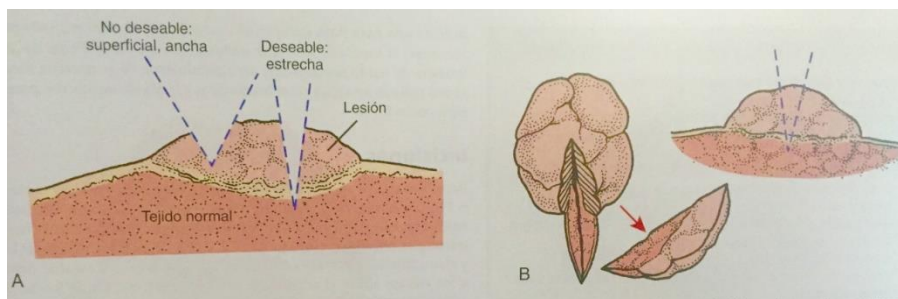


Figura 18 Toma ideal de una biopsia incisional.

La biopsia debe ser tomada siempre con un borde de tejido que incluya tejido sano y tejido patológico, con una profundidad adecuada de tejido para que los cambios celulares de la base de dicha lesión estén incluidos, teniendo en cuenta estos parámetros la biopsia incisional es un método excelente de diagnóstico, porque no es invasivo y tener una morbilidad mínima (figura 19).²⁴

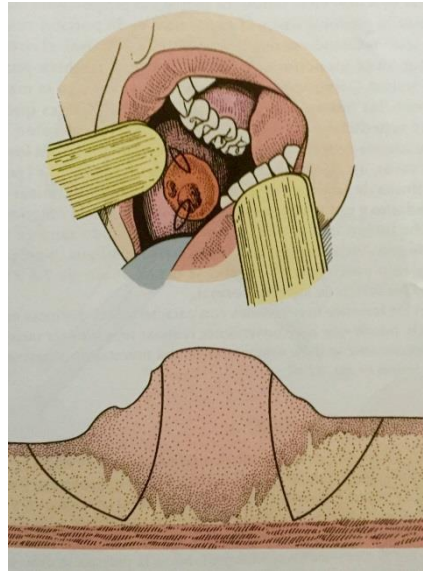


Figura 19 Toma ideal de una biopsia incisional, cuando es necesario tomar más de una muestra.

Biopsia escisional:

La biopsia escisional a diferencia de la incisional es que en esta eliminaremos por completo la lesión patológica, donde también agregaremos de 2 a 3 mm de perímetro de tejido normal alrededor de la lesión y 2 mm de profundidad. ^{1,24}

Realizaremos la biopsia Escisional en los siguientes casos:

- Lesiones de apariencia benigna.
- Lesiones menores a 1 cm de diámetro (aproximadamente).
- Lesiones pigmentadas o vasculares pequeñas. ²⁰

Se pueden necesitar unos 2 o 3 mm adicionales en muestras de sospecha con malignidad, incluyendo algunas lesiones pigmentadas, y lesiones ya diagnosticadas como poseedoras de células displásicas o malignas. ²⁴

En las lesiones pigmentadas o vasculares, es necesario quitar toda la lesión por completo ya que de no hacerlo podríamos ocasionar un sangrado excesivo muy difícil de controlar en el caso de las vasculares, y en el de las pigmentadas dejaríamos el tratamiento incompleto ²⁰. Figura 20.

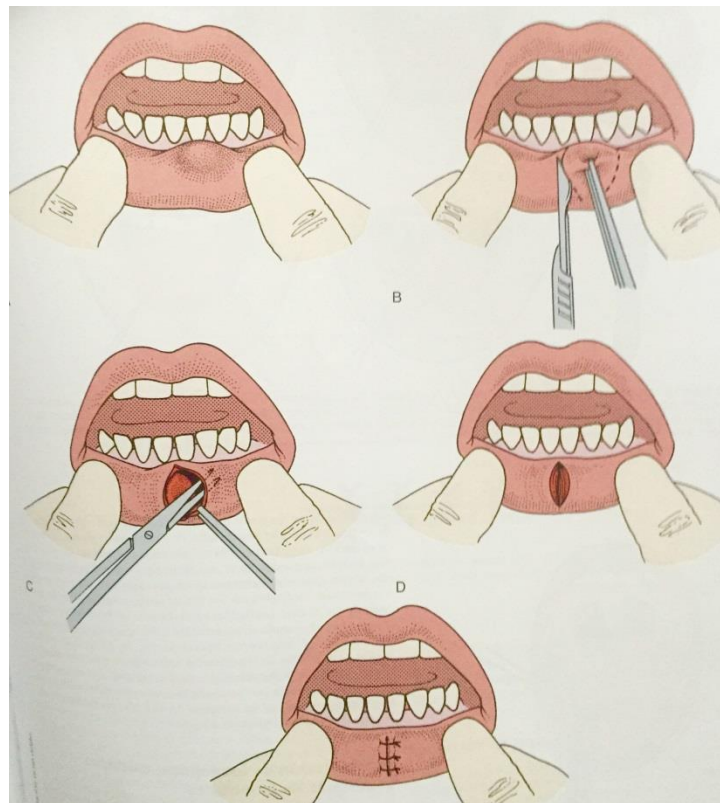


Figura 20 Imagen representativa de una biopsia escisional. ²⁴

Biopsia por aspiración:

La biopsia por aspiración se caracteriza por el uso de una jeringa para la toma de la muestra, además de ser un método rápido, efectivo, relativamente sencillo, económico, y puede ser utilizado casi en todos los órganos. Su principal objetivo es descartar la existencia de alguna neoplasia maligna pero también sirve excelentemente para el diagnóstico de algunas infecciones e inflamaciones. ^{24, 26}



Existen dos métodos. ²⁴

- **Por aspiración de aguja fina:** Es recomendada cuando existe una masa de tejido blando por debajo de la piel o la superficie mucosa, si el paciente solicita algún método que no deje cicatriz, o si las estructuras adyacentes están en riesgo.
- Biopsia que sirve para explorar si la lesión contiene algún tipo de líquido.

Se debe considerar usar en cualquier lesión con contenido líquido, excepto el mucocele. La aguja recomendada es de calibre 16 a 18 con una jeringa de aspiración. ¹³ Aunque otros autores recomiendan el uso de un calibre 21 a 22 con una jeringa de 20 ml ²⁶. Figura 21



Figura 21 Técnica de Biopsia por aspiración de aguja fina. ²⁹

Para la técnica se debe introducir dentro de la tumoración (figura 22) con mucha precaución (con previa asepsia, antisepsia y anestesia de la zona a biopsiar), una vez dentro deberá rotarse dentro de la patología para poder cortar el tejido y así obtener nuestra muestra líquida o en algunos casos solo se obtendrá aire de la lesión. Al terminar deberemos hacer presión para que no se forme un hematoma. ²⁶

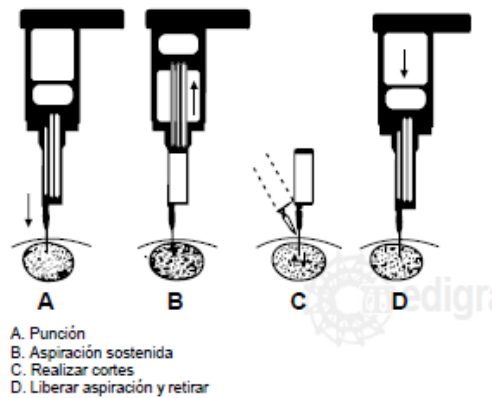


Figura 22 Pasos básicos de la toma de una biopsia por aspiración.

Por último una vez fuera con nuestro líquido en la jeringa, quitaremos la aguja, y succionaremos un poco de aire para después colocar una gota gentilmente en una laminilla dispersándolo en una monocapa, utilizando una laminilla portaobjetos se pondrá encima y se realizará un frotis para extender el líquido (figura 23).²⁶

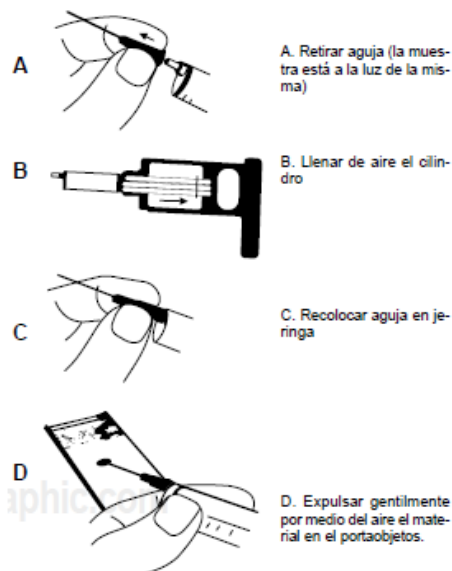


Figura 23 Técnica para depositar el material en un portaobjetos.



Biopsia por punch:

La biopsia por punch es un método donde usaremos un aditamento especializado llamado “punch”, de forma cilíndrica, estéril, desechable y con un extremo cortante o cuchilla cilíndrica. Existen diferentes tamaños: 3, 4, 5, 6, u 8 cm de diámetro. ^{1, 25, 27} Figura 24



Figura 24 Diferentes presentaciones de “Punch”. ³¹

La técnica ideal para la biopsia por punch consiste en medir perfectamente la lesión a biopsiar para elegir el tamaño correcto del punch. Introduciremos gentilmente el punch en la mucosa rotándolo para facilitar el corte y así obtener una profundidad de al menos 2 mm (figura 25). ^{1, 25, 27}

La biopsia de tejido debe entonces ser colocado en una pieza de papel limpia con la superficie del tejido conectivo (capa inferior) hacia abajo durante 1 minuto para asegurar que la muestra permanece plana durante la fijación y para orientar correctamente para su examen histológico (este es un paso crítico). Y al igual que en las otras técnicas de biopsia colocaremos el espécimen en formol al 10% en un contenedor 20 veces mayor al de la muestra. ^{1, 25, 27}

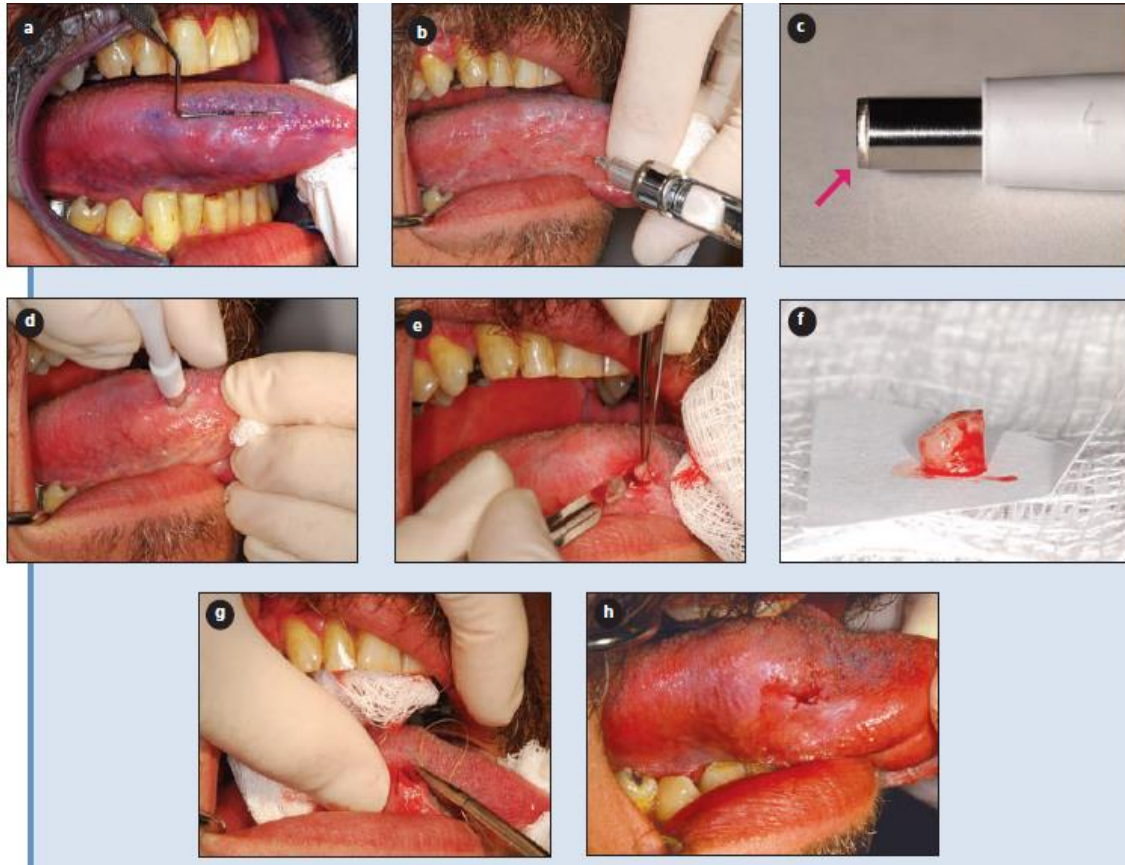


Figura 25 Técnica de Biopsia por punch paso a paso: A) La selección del sitio de la biopsia con el uso de la tinción de azul de toluidina como ayuda visual. B) Colocación del anestésico local, C) Punch de 5mm con 1,5 mm de bisel señalado en la flecha, D) Toma de biopsia con punch, realizando movimientos rotantes para obtener un mejor corte, E) Se utiliza un bisturí convencional para obtener la muestra por completo, F) Se coloca el espécimen en una hoja de papel con el tejido conectivo hacia abajo para evitar que la muestra se curve durante la fijación, G) Sutura con puntos simples del sitio abordado, H) Confirmación de hemostasia en el sitio de biopsia.



2.4.2 Consideraciones quirúrgicas

Preparación del campo quirúrgico:

Es ideal realizar una antisepsia de la zona antes de realizar cualquier tipo de incisión con un colutorio de compuesto amonio cuaternario de gran efectividad como sería la clorhexidina al 0.12 o al 0.20%, los antisépticos como el yodo no son los ideales ya que podrían manchar los tejidos y afectar el estudio histopatológico. ^{20, 24} Figura 26



Figura 26 Ejemplo de un colutorio a base de clorhexidina al 0.12%. ³²

Anestesia:

Se debe seleccionar el anestésico que se empleara en la biopsia de acuerdo a los antecedentes patológicos del paciente, usaremos los más recomendados por la literatura que serán los de tipo amida con vasoconstrictor en especial para sitios con alta vascularidad como podrían ser la lengua o los labios. ^{1, 24, 25}

Es recomendado no realizar anestesia local si no regional o troncular, esto para que la solución anestésica no distorsione a nivel histológico nuestra muestra quirúrgica y así el patólogo bucal no tenga inconvenientes para el diagnóstico histopatológico. En caso de requerir una anestesia periférica o local de la zona



a biopsiar es recomendado hacerlo a 1 cm del perímetro de la patología.^{1, 20, 24, 25, 29}

Incisiones:

Antes de realizar cualquier incisión debemos tener control absoluto de la lesión para que nuestros cortes sean lo más derecho posibles, este control lo podremos realizar con unas pinzas Allis o unas pinzas Adson sin dientes, esto para no dañar nuestra muestra, aunque en algunos casos usaremos una sutura de seda para poder estabilizar o traccionar la muestra, para la incisión utilizaremos un mango de bisturí del número 3 con hoja número 11 o 15 (para realizar cortes en línea).^{20, 24, 25} Figura 27



Figura 27: Ejemplo de unas A) pinzas Allis, B) unas pinzas, material ideal para una biopsia.³³

La incisión deberá realizarse en forma de huso, ojal o elíptica que abarque tejido patológico y tejido sano (aproximadamente 2 a 3 mm) en cuanto a diametro, y en profundidad o grado de convergencia hacia la base deba tener forma de “V”, esta profundidad deberá ser de aproximadamente 2 a 5 mm (figura 28).^{20, 22, 24, 25, 27, 28}

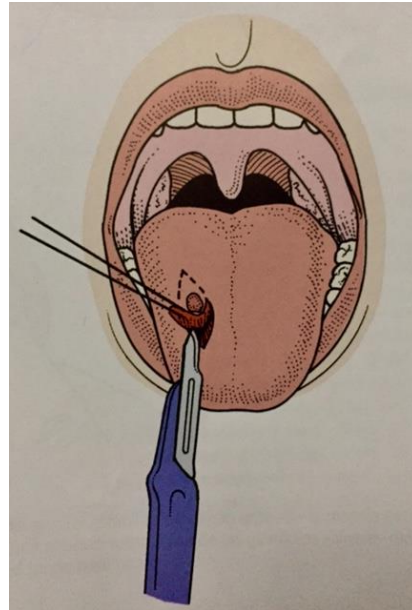


Figura 28: Toma de biopsia con ayuda de sutura para traccionar la lesión, además de que se puede atar el punto de sutura para poder orientar la lesión.

La biopsia incisional se puede delimitar con la ayuda de tinción (figura 29) para ser tomada por la línea de puntos que incluye una cantidad suficiente de tejido para una evaluación histopatológica con múltiples cortes y suficiente tejido para ser evaluada por el histopatólogo, si es necesario. ²⁹



Figura 29 Se delimita los puntos para tomar la biopsia incisional de la lesión.



Las incisiones deberán ser paralelas a los vasos, nervios, líneas de tensión muscular y en caso de ser extra oral se deberá seguir las líneas de sonrisa y pliegues faciales. ²⁴ Figura 30



Figura 30 Hojas de bisturí mas utilizadas en la toma de biopsias. ³⁴

En cuanto a la toma de biopsias escisionales se seguiran los mismo principios pero en esta tomaremos una profundidad de seguridad de aproximadamente 2 a 3 mm de profundidad al igual que periferico ya que se debera tomar un margen de seguridad. ^{20, 22, 24, 25, 27, 28}

En toda lesión premaligna o con sospecha de malignidad, deberemos aumentar esos 2 a 3 mm a 4 a 6 mm, para tener una excelente muestra para el patólogo bucal (figura 31). ²⁴

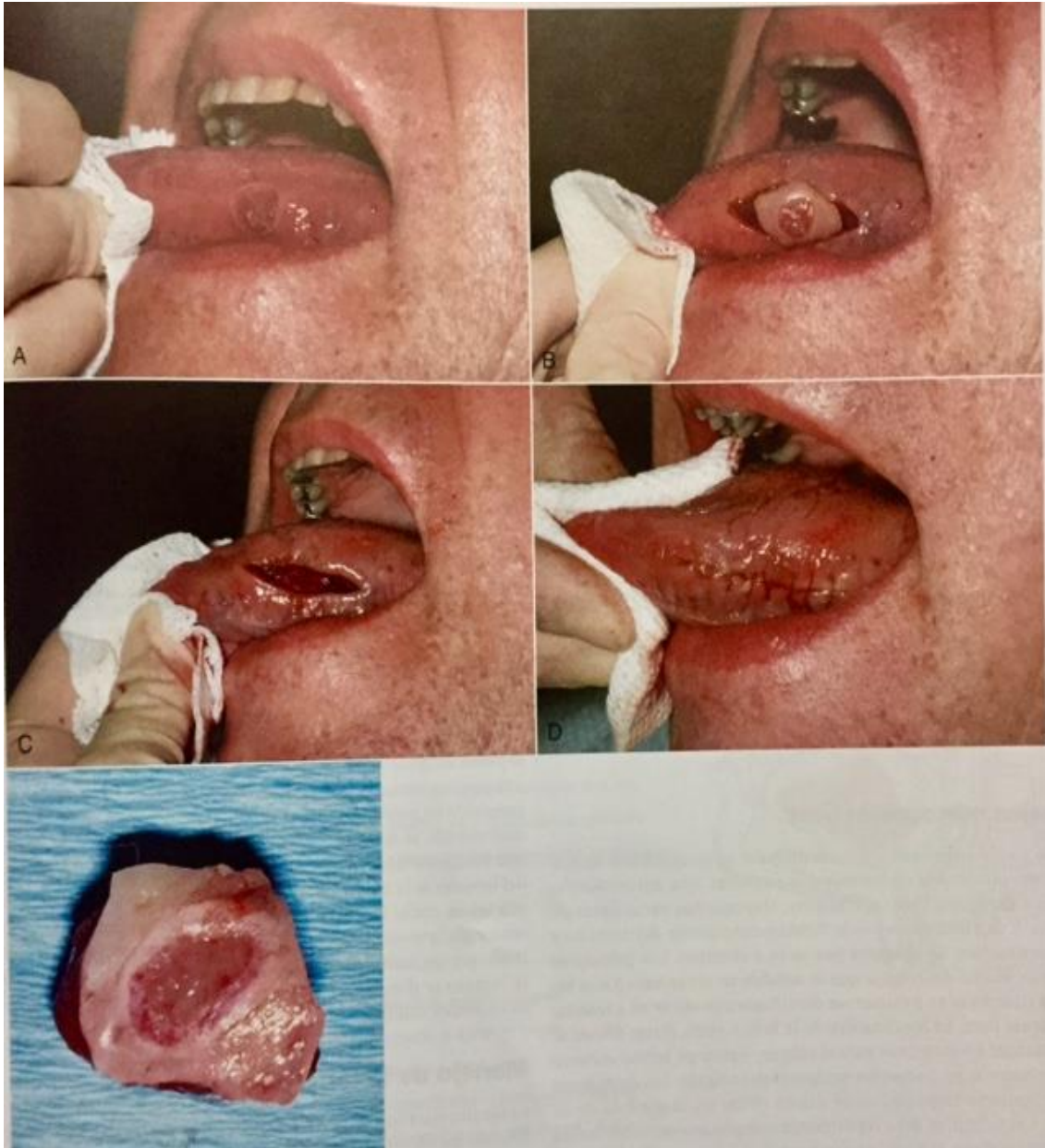


Figura 31 A) Ejemplo de biopsia escisional de una úlcera lingual, B) Incisión elíptica con margen de seguridad de 2 a 3 mm de tejido sano, C) Lecho quirúrgico del dorso de la lengua y sutura muscular, D) Aspecto de la lengua tras la sutura final, E) Especimen en fresco.



Recomendaciones del tipo de biopsia según el caso.

Oliver y col. mencionan que lesiones son adecuadas para ser tomadas por el dentista de práctica general y cuales deben ser remitidas al especialista (cuadro 1).³⁵

Lesion Premaligna.	Tipo de biopsia recomendada.	Adecuada para ser tomada por el dentista de practica general.
Úlcera crónica o COCE.	Biopsia incisional del margen de la úlcera.	No, referir urgentemente con el especialista o al hospital.
Leucoplasia / Eritroplasia.	Biopsia incisional o por punch de la peor zona, considerar múltiples biopsias si la lesión es muy extensa.	No, referir al especialista o al hospital
Liquen plano oral.	Biopsia incisional de una área representativa.	Recomendada solo para dentistas de practica general con mucha experiencia.

Cuadro 1 Tipo de biopsias recomendadas en lesiones premalignas.

Para la remoción del nevo melanótico Tapía Jurado y col. menciona que la escisión fusiforme alrededor de la lesión, con un margen mínimo de 2 mm de piel sana en todo su contorno, hasta la hipodermis (figura 32).¹⁶

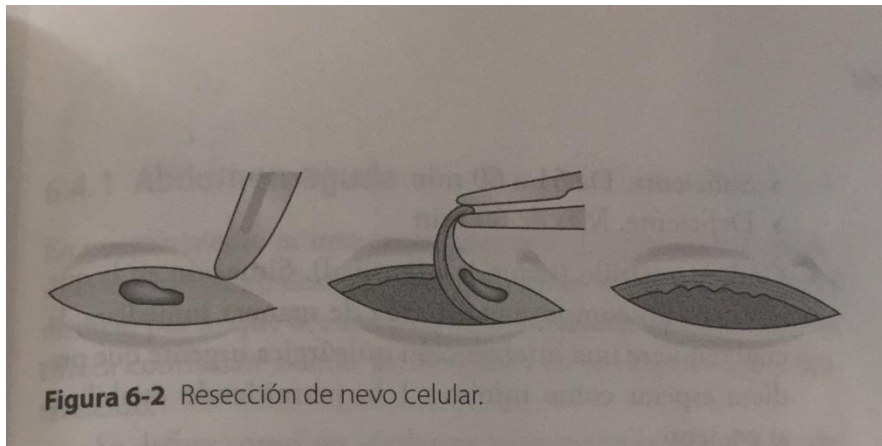


Figura 6-2 Resección de nevo celular.

Figura 32 Biopsia Escisional de nevo melanótico.

En el caso de liquen plano oral la resección quirúrgica es recomendada para placas aisladas o erosivas que no cicatrizan, ya que estas son excelentes muestras para el estudio histopatológico, además se ha descrito que puede curar las lesiones localizadas aunque hay poca información sobre esto. ¹⁰

Para la úlcera crónica Marx y col. ²⁹ recomienda que la biopsia sea tomada en el borde y base de la úlcera, esto sin extenderse hacia tejidos normales. La biopsia de la base de la úlcera es ideal para determinar la mayor profundidad de la invasión en caso de ser maligna, la biopsia del borde de la úlcera es requerida por que es el área donde posiblemente se alberguen mayores organismos, y si la lesión representa a un carcinoma, muestra la mejor definición celular sin inflamación o áreas de necrosis.

La eritroleucoplasia debe ser biopsiada para descartar cualquier displasia o un carcinoma invasivo, Marx y col. ²⁹ mencionan que la biopsia debe ser tomada en las áreas de eritroplasia, de atrofia, o en áreas induradas. Y debe ser lo suficientemente profunda para incluir músculo subyacente. No se deberá tomar áreas sanas en ese tipo de lesiones por que no ayudara a la evaluación microscópica y podemos correr el riesgo de extender el tumor a las zonas no afectadas.



Sutura:

Una vez eliminada la lesión o bien después de tomar la biopsia, se debe lograr una hemostasia con puntos de sutura, si la profundidad del lecho quirúrgico abarco diferentes tejidos es recomendable usar sutura reabsorbible para la zonas más profundas, está puede ser ácido poliglicólico o tejido crómico. En el cierre de los tejidos profundos, la mucosa se debe de separar de la submucosa con las puntas de una tijera pequeña (figura 33) (por ejemplo: tijeras iris o de Metzenbaum), la capa de submucosa es fundamentalmente tejido conjuntivo laxo, que se puede disecar fácilmente de la mucosa sin incisiones ni desgarrros, permitiendo así un cierre de la mucosa como una capa separada, esto para no afectar el cierre de las capas más profundas.²⁴

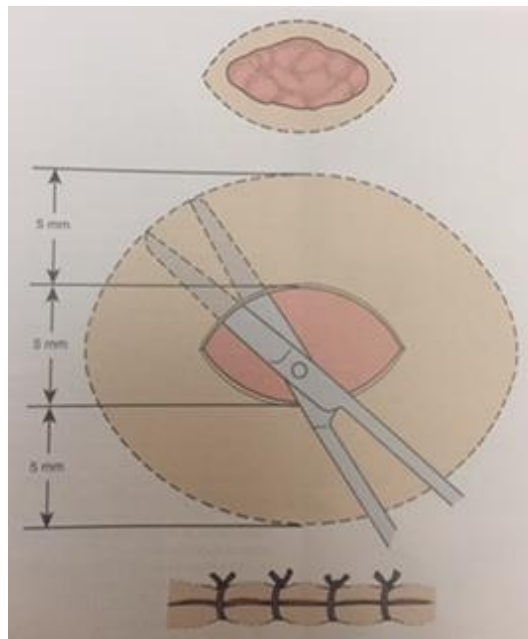


Figura 33 Método ideal para el cierre de una biopsia elíptica, la disección con unas tijeras a lo ancho de la elipse para así permitir la aproximación de los márgenes de la herida y evitar la tensión y una posible dehiscencia.



Los materiales más usados para suturar las biopsias son:

- Ácido poliglicólico. (Reabsorbible)
- Sutura Poliglactina 910 (Reabsorbible)
- Seda Negra (No reabsorbible)

Las heridas que son localizadas en la encía y paladar duro, suelen dejar cicatrizar por segunda intención. Pudiendo utilizarse cementos periodontales como el coe-pack o férulas de acrílico más un acondicionador de tejidos, para poder proteger la cicatrización. ^{14, 25,28}

Se retiraran los puntos de 6 a 8 días después de la intervención quirúrgica. ^{25,28}

Cuidados y almacenamiento de la muestra:

Una vez tomada la biopsia se debe mantener en óptimas condiciones para preservar su arquitectura histológica, esta debe ser conservada en una solución de formol al 10% (formaldehído al 4%) esto en un frasco o envase 20 veces mayor a la muestra. Toda muestra que haya sido congelada, desecada, quemada, apretada o manipulada de alguna otra manera antes de ser sumergida en la solución puede que no arroje los datos necesarios para el diagnóstico histopatológico y se requerirá otra biopsia. ^{20,24}

Para marcar la muestra y determinar los sitios anatómicos de esta se deberán colocar puntos simples de sutura.

Hupp y col. mencionan que si se sospecha de una displasia o una lesión premaligna, para el patólogo es útil el marcar uno de los márgenes de la muestra con un punto de sutura poco apretado. Esto para que el patólogo bucal pueda informar de una manera correcta sobre que márgenes de la biopsia específicos requieren una escisión más amplia o profunda. Se debe documentar e



ilustra en una hoja de estudio histopatológico la orientación y localización de la sutura. ²⁴ Figura 34

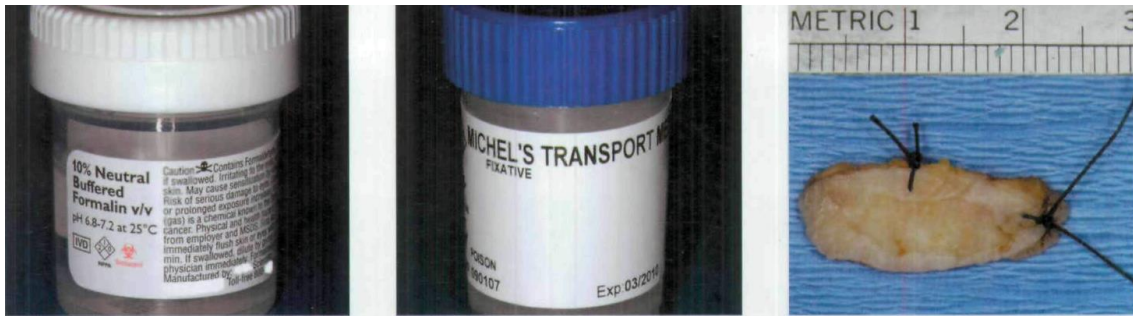


Figura 34 A) y B) Ejemplo de contenedores con cintas codificadoras indicando los datos del paciente y el contenido, C) muestra macroscópica de la lesión con puntos de sutura simples indicadores de la zona donde fueron tomados. ³⁰

Si tenemos múltiples muestras de una lesión de igual manera se puede colocar un punto de sutura en cada una especificando con un dibujo o especificaciones del área en la que se ha tomado y la orientación de cada biopsia. La primera biopsia recibe un punto de surtura, la segunda recibe dos, así sucesivamente, pero cada muestra debe ser enviada en un contenedor individual. ²⁴



CONCLUSIONES

Se realizó una revisión de las distintas entidades o lesiones con potencial maligno y los principales métodos de diagnóstico ambulatorio, enfatizando en el diagnóstico precoz de cáncer oral y esencialmente en su abordaje quirúrgico para el odontólogo de práctica general, en caso de que la lesión sea compleja deberá ser remitida con un especialista para dar el tratamiento adecuado.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Catherine FP, Samson Ng, Biopsy and histopathologic diagnosis of oral premalignant and malignant lesions, *Jcda*, april 2008; 74 283-288.
- (2) Parlatescu L, Tovar S, Treatment approach of oral leukoplakia. Review of literature, *Medical Connections* 2013; 3; 39-43.
- (3) Petti S. Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review, *Oral Oncol* 2003; 39; 770-780.
- (4) Pedro D, Meir G, Oral Leukoplakia and erythroplakia: a protocol for diagnosis and management, *European association of oral medicine*.
- (5) Neville BW, Damm DD, *Oral and maxillofacial pathology*, 4ta Ed. Editorial Elsevier, E.U.: 2015.
- (6) Regezi JA, Sciubba JJ, *Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations*, 6ta Ed. Missouri, E.U.: Editorial Elsevier Saunders, 2012.
- (7) Sapp PJ, Eversole JR, *Patología oral y maxillofacial contemporánea*, 2da Ed. España.: Editorial Elsevier, 2006.
- (8) Escribano-Bermejo M, Bascones-Martínez A. Leucoplasia oral: Conceptos actuales. *Av. Odontoestomatol* 2009; 25 (2): 83-97.
- (9) Eisen D, Carrozzo M, Oral lichen planus: Clinical features and management, *Oral Diseases*, 2005; 11; 338-349.
- (10) Scully C, Carrozzo M, Oral mucosal disease: Lichen planus, *British journal of oral and maxillofacial surgery*, 2008;46; 15-21.
- (11) Van der waal I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a critical appraisal with emphasis on the diagnostic aspects, *Med oral patol oral cir bucal*, 2009 1;14(7):E310-E314.
- (12) Van der meij EH, Schepman KP, A review of the recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus. *Oral surg oral med oral pathol radiol endod*, 1999; 88; 307-310.
- (13) Marco M, Paolo V, Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the



- management, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;105:606-16.
- (14) Arel K, Marisa P, Pigmented Lesions of the Oral Cavity: Review, Differential Diagnosis, and Case Presentations, J Can Dent Assoc 2004; 70(10):682-3.
- (15) Meleti M, Mooi WJ, Casparie MK, van der Waal I. Melanocytic nevi of the oral mucosa. No evidence of increased risk for oral malignant melanoma: an analysis of 119 cases. Oral Oncol 2007; 43:976-81.
- (16) Tapia Jurado J, Archundia García A, Introducción a la cirugía, 1era Ed. Editorial Mc Graw Hill, México 2012.
- (17) Alejos AC, Berini AL, Valoración de los métodos de tinción con azul de toluidina y lugol en el diagnóstico precoz del cáncer bucal, Avances en Odontoestomatología, 1996, 12; 7 511 -517.
- (18) Márcio DF, Abel GG, Aplicación de la citología exfoliativa en el diagnóstico de cáncer oral, Med Oral, 2004, 9; 355 – 361.
- (19) Reynaldo VD, María JM, Citología exfoliativa y punción con aguja fina. Una herramienta efectiva en el consultorio dental, Odontología Actual, 2008, 5; 58 8 – 14.
- (20) Martínez J. Cirugía oral y maxilofacial, 1a.ed. México: Editorial Manual Moderno, 2009. Pp. 317 – 324
- (21) King RC, McGuff HS. Biopsy: A life saving measure. Text Dent J. 1996; 113(6):13-8.
- (22) Fareedi MA, Prasant MC, Oral Biopsy in General Dental Practice: A Review, International Journal of Medicine and Public health [Int. J. Med. Public health] 2012; 2 : 3-6.
- (23) Zargarán M. A Review of Biopsy in Dentistry: Principles, Techniques, and Considerations. J Dent Mater Tech 2014; 3(2): 47-54.
- (24) Hupp J. Cirugía oral y maxilofacial contemporánea, 6ta.ed. Nueva Orleans, E.U.: Editorial Elsevier Mosby, 2014. Pp. 422 – 447.
- (25) Sharma GK, Sharma M, Oral biopsy-revisited, Annals of dental research, 2011; 1;44-53.



- (26) Duarte Torres RM, Hurtado Lopez LM, Biopsia por aspiración con aguja fina en lesiones de cabeza y cuello: Utilidad y limitaciones, Mediagraphic Cirujano General; 2004 26;3 ; 184-191.
- (27) Varela Centelles PI, Seoane Leston J, Biopsia en la cavidad oral, fundamentos y técnicas, 2000; 10; 488-490.
- (28) Seoane JM, González-Mosquera A, Velo-Noya. La biopsia oral en el contexto del precáncer y del cáncer oral, Av Odontoestomatol 2008; 24(1); 89-96.
- (29) Marx RE, Stern D, Oral and Maxillofacial pathology, a rationale for diagnosis and treatment, 2da Ed. Editorial Quintessence books, E.U. 2012.
- (30) Rosebush MS, Anderson KM, The oral biopsy: indications, techniques and special considerations, The journal of the tennessee dental association, 2010 90(2); 17-21.
- (31) <http://www.importvez.com.ar/Productos.asp?Categoria=PUNCH%20-%20CURETAS&Id=3>
- (32) <http://www.odontofarma.com/2011/08/perioaid-tratamiento-colutorio.html>.
- (33) <http://www.hoyfarma.com/material-medico-quirurgico/pinza-allis-dimedadetail.html>.
- (34) <https://www.dentalcost.es/41-hojas-bisturi>.
- (35) Oliver RJ, Sloan P, Oral biopsies: methods and applications, British Dental Journal 2004; 196: 329–333