



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

IMPORTANCIA DEL AZUL DE TOLUIDINA COMO
AUXILIAR EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES DE
CAVIDAD ORAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

MARÍA FERNANDA GONZÁLEZ SÁNCHEZ

TUTOR: Esp. JESÚS MANUEL DÍAZ DE LEÓN AZUARA

MÉXICO, Cd. Mx.

2018



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.

A mi mamá, Esperanza:

Gracias por tu amor, por siempre motivarme y por nunca dejarme caer por más difícil que se pusieran las cosas, porque gracias a ti y a mi papá soy lo que soy. Te amo mucho mamá.

A mi papá, Ernesto:

Gracias por tu apoyo y por las risas y las peleas, por tu amor y tu esfuerzo para que mis hermanos y yo estuviéramos bien, te amo mucho papá.

A mi abue, Yola:

Gracias por estar siempre conmigo, por hacerme reír tanto mientras pudiste, por tu apoyo al ir a mi clínica, aunque muchas veces no podías ni caminar, eres mi ángel, te amo por siempre Yolita.

A mi hermanos, Erick y Daniel:

Gracias por todas las risas y aventuras, Erick gracias por ser mi gran confidente, te dedico esto a ti en especial, para que seas más grande de lo que yo pueda y logres todo lo que te propongas. Los amo.

A mi novio, Octavio:

Gracias por estar conmigo, por aguantar mis colapsos constantes por el estrés, gracias por cuidarme y por ser mi paciente cuando me cancelaban, te amo mucho gordito, gracias por ayudarme a crecer.

A mis mejores amigos, Ramsés y Paulina:

Por ser los mejores amigos que me pudo dar la facultad, por ayudarme con todo cuando más lo necesitaba, porque cuando estuve a punto de rendirme ustedes estuvieron ahí para levantarme, por todas las aventuras que hemos pasado juntos, gracias por todo y sobre todo por haberse cruzado en mi camino, los amo.

A Elizabeth:

Por ayudarme y enseñarme odontopediatría, por las risas en el servicio social, por toda la paciencia que me tuviste, eres la mejor maestra, muchas gracias por todo Eli.

A Alejandra:

Gracias Ale por todas las risas y buenos ratos en la periférica, siempre tenías el comentario adecuado para hacerme morir de risa, gracias por ser mi confidente, por los consejos, te quiero Irais.

A mi primo Diego:

Eres un hermano más para mí, gracias por toda tu ayuda. Te quiero.

Al Dr. Carlos A. Monteagudo:

Gracias doctor por toda su motivación y apoyo durante el curso, es un gran ejemplo a seguir y siento una gran admiración por usted. Gracias por despertar en mí y transmitirme su amor a la Periodoncia.

Al Dr. Diego Núñez:

Gracias doctor por transmitirme todos sus conocimientos sobre prótesis, por ser tan profesional, sus enseñanzas siempre fueron las mejores y de gran utilidad para mí, tiene toda mi admiración.

Al Dr. Díaz de León:

Gracias por todas sus enseñanzas y regaños en primer y segundo año de la carrera, y aún más gracias por todo su apoyo durante la realización de este trabajo, lo quiero.

Índice

INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO	7
1. Diagnóstico de lesiones en cavidad oral	8
1.1 Diagnóstico y sus tipos	8
1.2 Exploración de la cavidad oral y variaciones de lo normal	11
1.2.1 Labios	13
1.2.2 Mucosa Bucal	15
1.2.3 Encías, dientes y procesos alveolares	18
1.2.4 Lengua	22
1.2.5 Paladar	28
1.3 Biopsia	29
2. Lesiones de la cavidad oral	31
2.1 Leucoplasia	31
2.1.1 Variaciones clínicas	32
2.2 Eritroplasia	35
2.3 Displasia	39
2.4 Liquen Plano	43
2.4.1 Clasificación	44
3. Azul de toluidina	47
3.1 Tinción	47
3.2 Antecedentes.	49
3.3 Estructura química y características	50
3.4 Usos y aplicaciones clínicas	51
3.5 Técnica	54
3.6 Kit de diagnóstico de la Facultad de Odontología UNAM	56
CONCLUSIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
GLOSARIO	64

INTRODUCCIÓN

El correcto diagnóstico de las lesiones localizadas en la cavidad oral siempre ha sido de suma importancia para la identificación oportuna de padecimientos significativos. Es por eso que no se debe tomar a la ligera el realizar un procedimiento de exploración minucioso y sistemático de todos los componentes de la cavidad oral, para así, no pasar por alto cualquier alteración en dicho sistema.

Debido a la gran variabilidad en cuanto a signos y síntomas, es importante que el odontólogo cuente con una buena percepción clínica de la lesión y experiencia para un diagnóstico fiable.

Un gran número de las lesiones que se localizan en cavidad oral son benignas, pero muchas otras tienen características que pueden dificultar su diagnóstico y hacernos considerarlas perjudiciales, debemos tener en cuenta que existen lesiones malignas que pueden ser pasadas como benignas debido a que no presentan alteraciones de importancia a la vista del odontólogo o del paciente.

Otras lesiones pueden presentarse inicialmente como lesiones benignas, pero al pasar el tiempo, pueden convertirse en un riesgo importante para la salud del paciente, ya que tienen un potencial de malignidad.

La Organización mundial de la Salud en 1978¹, define una lesión “precancerosa” como un tejido de morfología alterada más propenso a cancerización que el tejido equivalente de apariencia normal, en otras palabras, consiste en una alteración tisular focal en la cual, a partir de ella puede desarrollarse un tumor maligno, continuar en la misma situación o recobrase la integridad tisular, por tal motivo, se prefiere el término “lesión cancerizable” que no prejuzga la malignización de los casos, pero lo mantiene presente como probabilidad.

Por lo mencionado anteriormente, una vez más se reitera la importancia del diagnóstico fidedigno y oportuno, por lo que la toma de biopsia es el principal método de diagnóstico ya que es el único método definitivo gracias al examen histológico. En algunos casos, la toma de biopsia no es

posible de inmediato o no está indicado, por este motivo existen algunas técnicas sencillas, económicas, rápidas de realizar, indoloras para el paciente y poseen sensibilidad y especificidad aceptables para ayudar a diferenciar lesiones benignas de cambios malignos, un ejemplo de estas técnicas es el azul de toluidina, el cual, se ha usado desde 1960² para la diferenciación de epitelio maligno en boca.

Una ventaja destacable es que la sensibilidad de la prueba es alta, pero presenta falsos positivos como inconveniente principal.

OBJETIVO

Presentar una recopilación breve de información obtenida de literatura diversa acerca de la función e importancia del azul de toluidina para el diagnóstico de lesiones en la cavidad oral por el odontólogo de practica general, y de esta manera, dar a conocer su empleo.

1. Diagnóstico de lesiones en cavidad oral

1.1 Diagnóstico y sus tipos

La palabra diagnóstico proviene del verbo griego que significa “conocer mediante”, este término se entiende en Medicina como el descubrimiento o reconocimiento de la enfermedad en la cabecera del enfermo mediante los síntomas de índole diversa con los que aquella se manifiesta, los síntomas clínicos pueden ser:

- Patognomónicos: es decir, “reveladores del mal” siempre y cuando sean exclusivos de una sola afección.
- Característicos: es decir, que se producen en un número limitado de enfermedades.
- Genéricos: es decir, que son comunes a muchas afecciones y que, por lo tanto, no orientan en el diagnóstico.

La obtención de los síntomas antecede siempre a la formulación diagnóstica, para llegar a un diagnóstico acertado, no solo necesitamos saber los síntomas del enfermo, sino saber hacer una valoración crítica de los mismos para obtener diversas conexiones entre sí, buscando así una explicación patogénica de todo el conjunto de dichos síntomas.³ Un síntoma se define como la manifestación de una enfermedad o de un síndrome que sólo es percibida por el individuo que lo padece. Cuando una alteración puede ser percibida tanto por el enfermo como por un observador externo es un signo, por lo tanto, es una manifestación objetiva de una enfermedad o síndrome, este puede ser espontáneo o provocado por una maniobra exploradora.⁴

Durante siglos pasados, los médicos sólo disponían de técnicas semiológicas para obtener un diagnóstico, conformados por la inspección, palpación, percusión, auscultación y la anamnesis previa.

El médico moderno ya dispone de auxiliares del diagnóstico que lo ayudarán a llegar a una conclusión más objetiva, como son radiografías, análisis de laboratorio, biopsias, etc, que, en muchos casos, estos auxiliares son vitales para un diagnóstico correcto.³

Existen diversos tipos de diagnóstico:

- Biológico: Es aquel efectuado por pruebas realizadas en animales.
- Citológico: Es el diagnóstico de enfermedades, ya sea benignas o malignas, mediante el estudio de células descamadas.
- Clínico: Es aquel que se basa en signos, síntomas y datos de laboratorio en la vida del sujeto.
- Diferencial: Se conoce como el arte de precisar cuál de dos o más enfermedades o trastornos sufre un paciente, al comparar sistemáticamente sus datos clínicos.
- Directo: Consiste en el diagnóstico patológico al observar lesiones estructurales o síntomas patognomónicos.
- Por exclusión: Identificación de una enfermedad al descartar las demás enfermedades ya conocidas.
- Físico: Consiste en la determinación de la enfermedad por inspección, palpación, percusión y auscultación.
- Ex Juvantibus: Es aquel que se basa en los resultados del tratamiento.
- De laboratorio: Aquel basado en los datos de diversos exámenes o medidas de laboratorio.
- Patológico: El que se hace al observar las lesiones estructurales presentes.
- Provocado: Inducción de un trastorno con fines diagnósticos, como la inducción de una crisis en casos dudosos de epilepsia.
- Serológico: Aquel que se hace mediante el análisis del suero.⁵

El diagnóstico de la salud se conoce como la etapa inicial de la planificación, nos permite conocer los problemas, las necesidades de

la población o el individuo y los recursos de los que se dispone para resolver o controlar dichos problemas. ⁶

Es el resultado de una investigación sistemática que permite conocer las condiciones de salud de una comunidad o individuo a través del análisis de los daños a su salud, los factores que lo condicionan, así como de los recursos con los que cuenta para atacarlos. Su conocimiento permite establecer prioridades de acción, formular los planes conducentes o incrementar los programas existentes. ⁶

1.2 Exploración de la cavidad oral y variaciones de lo normal

Durante el proceso diagnóstico de un paciente, uno de los elementos de más importancia es el examen físico.⁷ **Figura 1.**

Entre las áreas que más pueden aportar signos locales se destaca la cavidad oral, la boca es una zona anatómica que presenta muchas variables, por lo que hace la sistematización del examen esencial para su ejecución, y así, obtener información disponible y necesaria.⁷

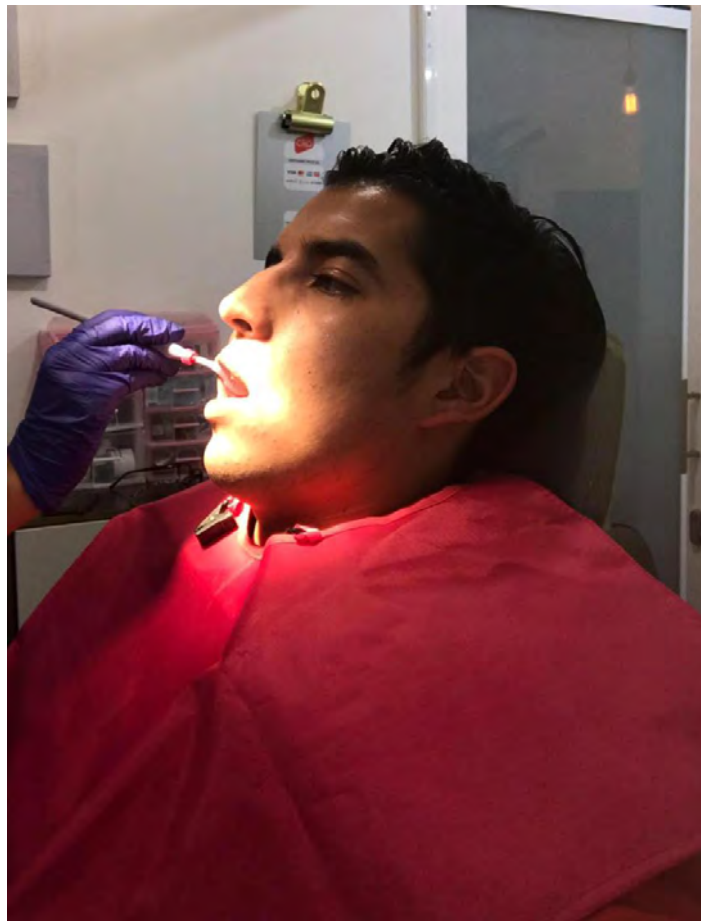


Figura 1 Examen de la cavidad oral.²⁶

La evaluación de la cavidad oral debería ser parte integral del examen médico físico debido a la gran cantidad de patologías que producen signos y síntomas en las estructuras que constituyen la cavidad oral.⁷

A través de la exploración bucal, será posible identificar cambios (patológicos y no patológicos) en la mucosa oral, distinguibles de entidades con potencial de malignidad. Para este fin, se definen como

variantes anatómicas de la normalidad o entidades no patológicas a todas aquellas adaptaciones o cambios evolutivos que sufre la mucosa bucal durante la vida del individuo.⁸

Estas modificaciones son tan frecuentes e inocuas que no necesariamente representan una patología.⁸

Por otro lado, las lesiones bucales o entidades patológicas son aquellas alteraciones en la mucosa bucal resultado de traumatismos, infecciones (bacterianas, virales o micóticas), o asociadas a padecimientos sistémicos, nutricionales, de etiología autoinmune o neoplásica.⁸

La clave de éxito del examen físico yace en realizarlo metódica y sistemáticamente. Aunque no existe una forma estandarizada para realizar el examen, es necesaria la sistematización por parte del examinador y así no pasar por alto ninguna estructura.⁷

Para la exploración correcta de la cavidad oral se recomienda dividirla en regiones anatómicas, lo cual hace posible la sistematización de la exploración, evitando así, la omisión de alguna zona en particular.⁸

Cabe mencionar, que, aunque el tema de este trabajo se enfoca en lesiones intraorales, no se debe olvidar la realización de la exploración extraoral de cabeza y cuello.⁸

Antes de comenzar el paciente debe estar sentado cómodamente con la cabeza apoyada, el instrumental básico consiste en una fuente de luz, que puede ser directa como una lámpara o luz natural, o indirecta como un espejo dental o frontal.⁸

El examen bucal debe realizarse siguiendo siempre el mismo método, aplicando las medidas estándar para el control de infecciones utilizando guantes desechables y preferiblemente, barreras de protección completas, también es importante contar con instrumental para poder realizar el desplazamiento de tejidos blandos, como un espejo dental o un abatelenguas, sin olvidar que es necesario pedirle al paciente retirarse toda aparatología removible.^{7, 8}

1.2.1 Labios

La exploración se realizará visual, y digitalmente con ayuda de los dedos índice y pulgar, recorriendo toda la superficie externa e interna de los labios.⁹ **Figura 2.**



Figura 2 Exploración de labios.²⁶

Es importante examinar textura, humedad, coloración e indemnidad anatómica, lo cual variará de acuerdo a las características de la piel del sujeto examinado. Los bordes de los labios generalmente son lisos y suaves.⁷ **Figura 3.**

Para valorar las comisuras bucales se le solicitará al paciente que abra la boca y se examinará la integridad de éstas.⁷



Figura 3. Labios.²⁶

En este sitio, en condiciones no patológicas, es común encontrar los gránulos de Fordyce, que son glándulas sebáceas ectópicas, y que aparecen como pequeñas pápulas, variables en número, de color blanco-amarillento y tienen alta prevalencia en la población mexicana (**figura 4**).⁸ Se considera común la presencia de pigmentación melánica, que puede presentarse en forma focal (mácula melanótica) o diseminada.⁸



Figura 4 Gránulos de Fordyce.

1.2.2 Mucosa Bucal

Existen tres tipos de mucosa bucal, la mucosa masticatoria incluye la encía y el paladar duro, la mucosa especializada se encuentra localizada en la cara dorsal de la lengua y finalmente la mucosa de revestimiento que abarca la cara interna de los labios, mejillas, vestíbulos, suelo de la boca, cara ventral lengua y velo del paladar.⁹

El color generalmente es rosa, es flexible e hidratada. Su exploración se realizará, siguiendo un trayecto en forma de óvalo: de la región posterior superior del lado derecho desde el fondo de saco, a la comisura labial invirtiendo la mucosa del labio inferior para su visualización, dirigiéndose a la mucosa del lado izquierdo, hacia arriba para explorar la mucosa del labio superior para posteriormente invertirla, concluyendo en la mucosa posterior del lado derecho.⁸

La exploración digital se realiza con el dedo índice, desde arriba hacia abajo y hacia adelante ejerciendo ligera presión, para identificar cualquier alteración en la estructura o aumentos de volumen con profundidad.⁸

Figura 5.



Figura 5 Exploración de mucosa labial. ²⁶

En esta área, a nivel del segundo molar superior se encuentra la salida del conducto parotídeo de Stenon, y es común que se presente como un pequeño aumento de volumen en los adolescentes y adultos jóvenes. El flujo salival es normalmente constante, claro y de consistencia acuosa. El flujo puede ser purulento o estar ausente en caso de sialoadenitis, mientras que, por ejemplo, en el síndrome de Sjögren es bastante espeso. ^{7,8}

En condiciones no patológicas, es común encontrar la línea alba oclusal, una línea blanca horizontal que se observa al nivel de las superficies oclusales, y que es resultado del aumento en la queratina, que, a su vez, es producto de la irritación crónica de las fuerzas masticatorias (**figura 6**).

8



Figura 6 Línea alba oclusal.

Los gránulos de Fordyce en este sitio se presentan con las mismas características descritas para la zona labial (**figura 7**).⁸

El leucoedema se presenta como un velo blanquecino difuso opalescente bilateral, que desaparece al estirar la mucosa, es común verlo en fumadores (**figura 8**).⁸



Figura 7. Gránulos de Fordyce en mucosa bucal.



Figura 8 Leucoedema.

1.2.3 Encías, dientes y procesos alveolares

Las encías son estructuras que sirven de soporte estructural y funcional a la arcada, es importante observar las características de las encías superior e inferior. Su mucosa se extiende desde los pliegues vestibulares superiores e inferiores hasta el paladar duro y el piso de la boca respectivamente.⁷

La encía se divide principalmente en libre o marginal, insertada y, por último, interdental.

- Encía libre o marginal: Es el tejido localizado en el margen no adherido al diente localizado por las caras vestibular y palatina de los dientes, el límite superior es la cresta del margen gingival y en ocasiones, su unión con la encía insertada está delimitada por una ligera muesca clínicamente visible. Al no unirse a la superficie dentaria forma el surco gingival, apicalmente al fondo del surco se une al diente por medio del epitelio de unión. Al concluirse la erupción dentaria esta encía se ubica aproximadamente de 0.3 a 0.5mm coronal a la unión cemento esmalte.¹⁰
- Encía Interdental: La encía o papila interdental es parte de la encía libre que se encuentra presente entre dientes adyacentes llenando los espacios interdentes, sus características están determinadas según el contacto de los dientes, las dimensiones de las superficies

dentarias proximales y la trayectoria de la unión cemento-esmalte. Por lo general, su forma es piramidal, y su vértice se encuentra inmediatamente por debajo del área de contacto entre los dientes.¹⁰

- Encía Insertada: Está directamente adherida al hueso alveolar subyacente, y su anchura varía entre las personas y entre diferentes áreas dentro de una misma boca, siendo por lo general de 4 a 6 mm en las zonas vestibulares de los incisivos y molares, y de menores dimensiones en las regiones de caninos y premolares inferiores. La encía adherida o insertada lingual es más ancha en la región de los molares y más angosta en la región de los incisivos. Está firmemente adherida al hueso alveolar y frecuentemente muestra puntilleo, que corresponde a los sitios donde se interdigita el epitelio con el tejido conectivo subyacente.¹⁰

Para su exploración, se le pedirá al paciente que cierre la boca parcialmente, con los dedos, se elevará la mucosa labial, primero superior, después inferior preferentemente, para visualizar cuidadosamente desde la región anterior a la posterior y ser palpadas recorriendo el dedo de la misma manera.⁸ **Figura 9.**



Figura 9 Palpación e inspección de dientes y encías. Fuente directa

El color de la encía adherida adyacente a los dientes debe ser rosa pálido y la consistencia es firme. Las papilas interdetales y la encía libre deberán tener un color más intenso que la encía insertada.⁸

El hallazgo más frecuente es edema e inflamación de la encía o gingivitis producto de mala higiene y tabaquismo (**figura 10**). En condiciones no patológicas es común observar particularmente en la región anterior, áreas pigmentadas de forma lineal con bordes difusos de color oscuro pardo-ambarino denominada melanosia racial (**figura 11**), esta condición es muy frecuente en jóvenes y adultos de ambos géneros de nuestra población. En la región lingual inferior con frecuencia se presentan torus linguales, que son crecimientos óseos redondeados.^{7,8}



Figura 10 Torus mandibular y cálculo dental.⁸



Figura 11 Melanosis racial.⁸

1.2.4 Lengua

La lengua es un órgano móvil cuya raíz comienza superior a la epiglotis en el límite entre la laringe y faringe, proyectándose sobre el piso de la boca. Permite la correcta fonación y participa en la generación del bolo alimenticio. Más específicamente, se compone de una parte móvil (parte anterior y dos tercios), superficie dorsal, bordes laterales y vientre. El dorso está cubierto por numerosas papilas filiformes, fungiformes, las cuales contienen corpúsculos gustativos y de 6-8 papilas circunvaladas que también tienen corpúsculos gustativos, es de color rosado y blanquecino por la queratina de las papilas filiformes y fungiformes.^{7,8}

Figura 12.

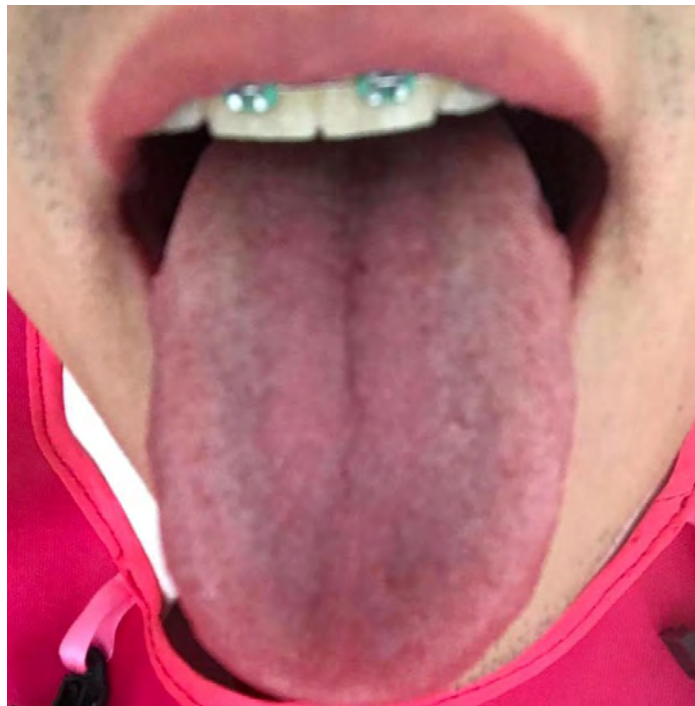


Figura 12 Dorso de la lengua ²⁶

Los bordes laterales son levemente corrugados, y presentan las papilas foliadas localizadas en la parte postero-lateral. El vientre esta unido al piso de boca por el frenillo lingual, que presenta a los lados los conductos de las glándulas salivales submandibulares.⁸ **Figuras 13 y 14.**

La mucosa del vientre de la lengua es delgada, con más color que el dorso y presenta a las venas linguales.⁸



Figura 13 Borde lateral de la lengua.²⁶

El piso de boca tiene forma de herradura y se extiende desde el vientre de la lengua a la encía anterior y lateral del proceso mandibular inferior, la mucosa de esta área reviste a los músculos milohioideo y geniogloso, es muy delgada y está bien vascularizada.⁸



Figura 14 Vientre de la lengua. ²⁶

Para su correcta exploración, se le solicitará al paciente que extienda la lengua hacia fuera tratando de tocar su barbilla y con la ayuda de una gasa que sostenga la punta de la lengua, se examinará detalladamente primero el dorso, posteriormente los bordes laterales (derecho e izquierdo) raspando ligeramente, finalmente, con la ayuda de un abatelenguas o el espejo se deprime ligeramente la base (sin provocar molestia al paciente), las papilas circunvaladas y se observará la pared posterior de la orofaringe. Para explorar el vientre lingual se solicitará al paciente que trate de tocar con la punta de la lengua el paladar duro. El piso de la cavidad bucal se explorará con el dedo índice, cuidadosamente deslizando del lado derecho al izquierdo palpando, revisando si existiera algún aumento de volumen o alguna otra alteración en esta mucosa.⁸

Figura 15.



Figura 15 Inspección de piso de boca. ²⁶

En condiciones no patológicas, la variación de lo normal más común es la pigmentación fisiológica o racial, caracterizada por manchas oscuras o de color café en el dorso y los bordes laterales linguales, principalmente en adultos mayores (**figura 16**).⁸



Figura 16 Manchas melanóticas en lengua.

La lengua geográfica, o glositis migratoria benigna, es frecuente en niños y jóvenes, clínicamente se presenta en el dorso con áreas rojas irregulares de mucosa atrófica bien delimitadas por bordes blanquecinos de forma anular que tienden a cambiar de lugar. Es importante ser capaz de diferenciar esta condición de la candidiasis eritematosa, que se presenta en pacientes diabéticos, ancianos, o pacientes que se encuentren con tratamiento prolongado de medicamentos inmunosupresores, y se observa como una mancha o zona roja depapilada en el dorso lingual por delante de las papilas circunvaladas, y generalmente se presenta de manera asintomática (**figuras 16 y 17**).⁸



Figura 16 Lengua geográfica.



Figura 17 Candidiasis Eritematosa.

La lengua fisurada se caracteriza por tener superficie dorsal cruzada por surcos de diferente profundidad y extensión, que dibujan en su trayecto diversas figuras, la etiología no está definida; pero aumenta con la edad y no distingue entre sexos. Generalmente presenta un surco central, del cual parten otras fisuras que llegan hasta los bordes de la lengua. En individuos de la tercera edad, es común observar en el vientre lingual, vasos sanguíneos tortuosos y de color oscuro formando várices sublinguales. ⁸ **Figura 18.**



Figura 18 Lengua fisurada. ²⁶

En cuanto al piso de boca, es importante mencionar que se conoce por ser el sitio más frecuente en presentar lesiones potencialmente malignas, por lo que es de suma importancia la exploración mediante la observación y palpación de esta región anatómica en forma de U. ⁸

1.2.5 Paladar

El paladar se va a dividir anatómicamente en dos partes: paladar duro y paladar blando. El color del paladar duro es rosa pálido, la mucosa es firme, a veces puntillada y queratinizada. Al paladar duro se le examinarán las rugas palatinas o cambios de color la presencia de manchas, úlceras o aumentos de volumen. La mucosa del paladar blando es de color rojizo es muy elástica y en esta zona ocasionalmente se presentan tumores de tejidos adyacentes a la orofaringe.⁸ **Figura 19.**



Figura 19 Paladar duro.²⁶

En condiciones no patológicas se presentan exostosis de forma ovoide, redonda o lobulada de consistencia firme conocidos como torus palatinos. Una condición patológica que hay que identificar en pacientes con tabaquismo crónico, es la estomatitis nicotínica, se presenta como una placa blanca-grisácea, con numerosas pápulas eritematosas con depresión al centro, que consisten de glándulas salivales menores inflamadas en pacientes fumadores crónicos de gran intensidad.⁸ Las lesiones potencialmente malignas no son comunes en esta región, pero

pueden llegar a presentarse infiltrando el hueso adyacente, y penetrando a la cavidad nasal y al seno maxilar.⁸ **Figuras 20 y 21.**



Figura 20 Torus palatino.¹¹



Figura 21 Estomatitis Nicotínica.¹¹

1.3 Biopsia

El término biopsia se refiere a la extirpación y examen, normalmente al microscopio, de tejidos del cuerpo vivo para establecer un diagnóstico preciso.⁵

Existen distintos tipos de biopsia, algunos ejemplos son:

- Por aguja: Método de obtención de una muestra de un tejido profundo por inserción percutánea de una aguja especialmente diseñada, que puede llevar otra en su interior, para extraer la muestra en su lumen.
- Por aspiración: Dícese de la biopsia en la cual se obtiene el tejido por aspiración a través de una aguja conectada a una jeringa.
- Por cepillo: Biopsia en la cual las células o tejidos son obtenidos por manipulación de cepillos diminutos contra el tejido o lesión en el sitio deseado.
- Por raspado: Biopsia de una lesión cutánea en la cual la muestra se obtiene con un corte paralelo a la superficie de la piel circundante.
- De sacabocado (Punch): Biopsia de tejido obtenido mediante un instrumento parecido al sacabocados.
- De superficie: Examen de células obtenidas por raspado de la superficie de lesiones sospechosas o evidentes, empleada con más frecuencia durante la detección del cáncer cervicouterino.
- De exploración: Exploración combinada con biopsia para determinar el tipo y extensión de neoplasias superficiales y profundos.
- Excisional: Extirpación de tejido por escisión; biopsia de una lesión completa, incluyendo un margen importante de tejido contiguo de apariencia normal.
- Incisional: Biopsia de una porción seleccionada de una lesión y, si es posible, de tejido adyacente con apariencia normal.

La literatura refiere que los métodos de toma de biopsia comúnmente más utilizados al detectar una lesión sospechosa en cavidad oral, posterior a la aplicación del azul de toluidina como auxiliar de diagnóstico, son biopsia escisional, de superficie, de socavado o “punch”, por cepillo y por raspado.⁵

2. Lesiones en cavidad oral

2.1 Leucoplasia

El término leucoplasia significa placa blanca, se emplea como término clínico para la descripción de lesiones blancas en las mucosas. Algunos clínicos prefieren sólo usar dicho término para referirse a las lesiones que no pueden eliminarse fácilmente mediante el frotamiento suave de la superficie de la mucosa, excluyendo las lesiones que producen una pseudomembrana.¹¹ **Figura 22.**

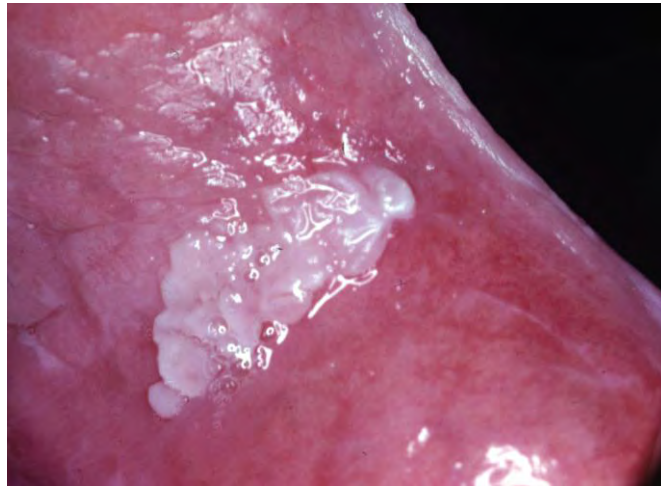


Figura 22 Leucoplasia.¹²

En 1978 la Organización Mundial de la Salud (OMS) modificó el concepto al definir la leucoplasia como “placa blanca situada sobre la mucosa oral que no puede ser eliminada mediante raspado, ni clasificada como ninguna otra enfermedad diagnosticable”, Sin embargo, diferentes clínicos varían en la manera de emplear el término.¹¹

En cuanto a aspectos clínicos, la leucoplasia tiene una tasa de aparición del 1.5% al 12%, en función de la población estudiada. En general, alrededor del 5.4% de las lesiones acabará siendo un carcinoma epidermoide.¹¹

Las lesiones pueden variar desde áreas maculares planas, lisas, algo translúcidas, a placas elevadas, gruesas, firmes con superficie rugosa y fisurada. Las localizaciones intraorales más frecuentes para la leucoplasia son la mucosa yugal, el piso de boca, comisuras labiales, bordes laterales de la lengua y rebordes alveolares del maxilar y mandíbula.¹¹

Desde siempre, se pensó que la irritación crónica era un factor etiológico de muchas de las lesiones leucoplásicas, sin embargo, nunca ha existido documentación científica que acredite que dicha irritación desencadene la transformación maligna, por lo tanto, las lesiones que derivan de irritación física deben clasificarse como queratosis friccional y no como leucoplasia.¹³

El factor etiológico más relevante en relación con la leucoplasia es el consumo de tabaco, tanto fumado como por aplicación tópica,⁸ si el paciente tiene el tabaquismo como hábito, la incidencia puede aumentar al 16%.⁷ Alrededor del 50% de las lesiones diagnosticadas como leucoplasia en fumadores se resuelven al suspender el tabaquismo y más del 95% de las lesiones causadas por mascado de tabaco se resuelven al suspender ésta práctica, sin embargo es importante recalcar que la leucoplasia también se desarrolla en no fumadores.¹³

2.1.1 Variaciones Clínicas

Existen dos tipos fundamentales: las homogéneas y las no homogéneas, que, a su vez se subdividen en eritroleucoplasias, nodulares y exofíticas. La leucoplasia homogénea es una lesión predominantemente blanca de la mucosa oral, uniformemente plana, con una fina apariencia que puede presentar grietas o hendiduras poco profundas y de consistencia no indurada.¹²

Por el contrario, una leucoplasia no homogénea es una lesión predominantemente blanca o roja, por ello, también llamada eritroleucoplasia, que posee una superficie irregular, nodular o exofítica (**figura 23**).¹²

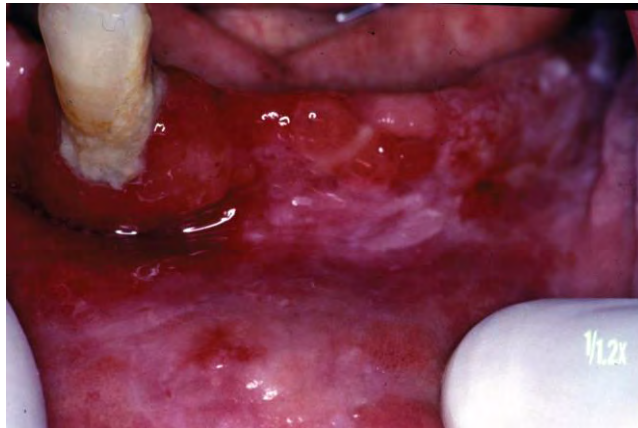


Figura 23. Eritroleucoplasia.

Las leucoplasias homogéneas suelen ser asintomáticas, el paciente a menudo suele referir rugosidad. El descubrimiento suele ser accidental, por lo que el tiempo de evolución en muchos casos es incierto, Las formas homogéneas pueden causar, por el contrario, quemazón y ardor (**figura 24**).¹²



Figura 24 Leucoplasia Homogénea.¹²

En cuanto a su diagnóstico, dado que las lesiones clínicas de la leucoplasia pueden presentar un espectro diagnóstico que oscila desde una reacción inflamatoria hasta presentar cambios benignos o malignos, por eso, determinar el tratamiento adecuado para una lesión en concreto es una importante decisión clínica. El modo más eficaz de tomar esa decisión es obtener una biopsia adecuada, que consiste en la extirpación de una muestra de tejido vivo, para solicitar su diagnóstico histopatológico a un patólogo especialista que tenga experiencia en lesiones de la cavidad oral.¹¹

Es indispensable tomar una biopsia de las lesiones con esta condición para lograr comprender claramente la naturaleza del proceso patológico lo cual es llevado a cabo evaluando los cambios histopatológicos en el tejido. Si la lesión es pequeña, se extirpa en su totalidad y se le remite para el examen microscópico, lo cual es denominado biopsia escisional. Si la lesión es grande sólo se toma una pequeña porción de la lesión y de igual manera, se remite al especialista para su estudio, y ésta se denomina biopsia incisional.¹¹

Al realizar una biopsia incisional de una lesión grande es importante tener un buen criterio y obtener una muestra que tenga el mayor potencial para obtener un diagnóstico certero, si la lesión es multifocal, se recomienda tomar más muestras para su estudio de laboratorio.¹¹

En cuanto al estudio histopatológico, encontramos alteraciones del epitelio, oscilan desde reacciones fisiológicas normales hasta cambios benignos, premalignos y malignos. Las alteraciones epiteliales más comunes son un aumento de espesor de la capa de queratina como hiperqueratosos o hiperparaqueratosis y un aumento de espesor del estrato espinoso, o acantosis.¹¹ **Figura 25.**

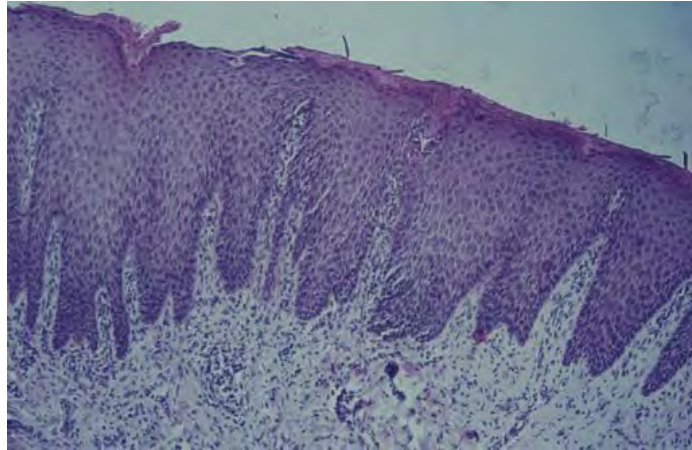


Figura 25 Histología de una lesión de leucoplasia. Obsérvese la hiperplasia epitelial con hiperqueratosis.¹²

La hiperortokeratosis es constantemente el hallazgo microscópico más común en una lesión de leucoplasia y existe en muchas lesiones epiteliales benignas, premalignas y malignas.¹¹

Diversas alteraciones tisulares contribuyen a la apariencia blanca del epitelio. Dado que el epitelio plano estratificado es un tejido avascular, y se constituye de queratina y queratinocitos en la mucosa oral, tiende a verse blanco. La presencia de una capa engrosada de queratina o queratinocitos en forma de hiperortokeratosis, hiperparaqueratosis o acantosis actúa como una barrera óptica añadida que oculta la coloración rojiza de los vasos sanguíneos del tejido conjuntivo subyacente, lo que favorece el aspecto blanco de la lesión.¹¹

2.2 Eritroplasia

La eritroplasia, también llamada eritroplaquia, fue un término empleado por primera vez por Queyrat para describir una lesión roja, aterciopelada, situada en el glande del pene de hombres ancianos. El término significa “mancha roja o placa roja” y se usa para describir lesiones de la mucosa de la cavidad oral de aspecto rojo que no tienen una causa aparente.¹¹ **Figura 26.**



Figura 26 Lesión eritroplásica en la mucosa bucal.¹³

La eritroplasia suele ser una lesión asintomática que aparece en hombres mayores principalmente que fuman cigarrillos. Puede situarse en el piso de la boca, bordes laterales y superficie ventral de la lengua, paladar blando y la mucosa del carrillo.¹¹

El término “eritroplasia moteada” se emplea a menudo para describir una lesión principalmente roja, pero que suele presentar placas blancas focales entremezcladas. Dicha lesión debería contemplarse con un alto índice de sospecha dada su alta incidencia de degeneración premaligna o maligna. Cuando se realice una biopsia de dicha lesión es necesario obtener muestras de áreas rojas como áreas blancas.¹¹

Comúnmente, la eritroplasia oral es considerada una variante de lesión premaligna con etiología y patogénesis similar a la de la leucoplasia oral. Mientras que el consumo de frutas y vegetales podría ser preventivo, se ha señalado que masticar y fumar tabaco y paan o buyo con o sin tabaco, así como el consumo de alcohol son factores etiológicos de la aparición de eritroplasia.¹³

No hay duda de que algunas lesiones diagnosticadas como leucoplasias que surgen en la mucosa oral fueron afectadas previamente por liquen plano. Estas observaciones podrían implicar que la inflamación liquenoide de la mucosa resulte en cambios

temporales o permanentes de las células epiteliales asociado a la ocurrencia de lesiones premalignas. Como respuesta a la pregunta “¿La eritroplasia oral se desarrolla por si sola o tiene lesiones precursoras como la leucoplasia en sus diferentes formas clínicas u otras lesiones de la mucosa oral?”¹¹ las experiencias anteriores podrían indicarnos que la eritroplasia y la leucoplasia pueden tener lesiones precursoras (**figura 27**).¹³



Figura 27 A. Liquen plano reticular en la mucosa bucal. **B.** Después de 8 años la lesión ha cambiado completamente a una lesión indistinguible de leucoplasia, que podría ser el diagnóstico actual en caso de no tener conocimiento de la lesión anterior.¹³

Al realizar el estudio histopatológico mediante la evaluación microscópica de las lesiones comúnmente revela que del 60 al 90% resultan displasias epiteliales, carcinomas in situ o carcinomas de células planas.¹¹En consecuencia, las eritroplasias orales deberían considerarse con un alto grado de sospecha y ser sometidas rutinariamente a biopsia para su estudio histopatológico. ¹¹

Las eritroplasias carecen de la cantidad normal de queratina de la capa superficial que normalmente difunde el color rojo que procede de la vascularización subyacente. Las placas epiteliales restantes que cubren normalmente las papilas del tejido conjuntivo situadas entre las crestas epiteliales tienen muchas veces un espesor menor; por ello, los vasos sanguíneos presentes normalmente en las papilas resultan más visibles desde la superficie que en la mucosa normal. En la mayoría de las eritroplasias el tamaño y el número de las estructuras vasculares aumenta en respuesta a la inflamación asociada al epitelio adelgazado y neoplásico. Todo lo anterior, son características que resultan en la intensa coloración roja de las lesiones eritroplásicas.¹¹

Para su tratamiento es importante que las lesiones eritroplásicas detectadas sean sometidas a la toma de biopsia para determinar su naturaleza exacta, ya que el tipo de tratamiento depende del diagnóstico histopatológico exacto. La displasia y el carcinoma in situ se tratan mediante la extirpación local mientras que el carcinoma epidermoide se trata de forma más agresiva, en función al estadio clínico de la lesión.¹¹

2.3 Displasia Epitelial

El desarrollo de un proceso maligno en el epitelio plano estratificado tiene lugar espontáneamente, o bien, como un proceso gradual en el cual múltiples alteraciones menores individuales de células y tejidos culminan finalmente en clara malignidad. La combinación de los cambios tisulares observados en la transición gradual hacia la malignidad (pre malignidad) se denomina displasia epitelial.¹¹

En la displasia epitelial se encuentran las siguientes alteraciones celulares individuales:

- Pérdida de polaridad de las células del estrato basal.
- Presencia de más de una capa de células basales con aspecto basaloide.¹³
- Nucleolos prominentes.
- Núcleos hiper cromáticos (hipercromasia).
- Pleomorfismo nuclear.
- Cociente nuclear/ citoplasmático alterado.
- Aumento de la actividad mitótica.
- Figuras mitóticas anormales.
- Multinucleación de las células.¹¹

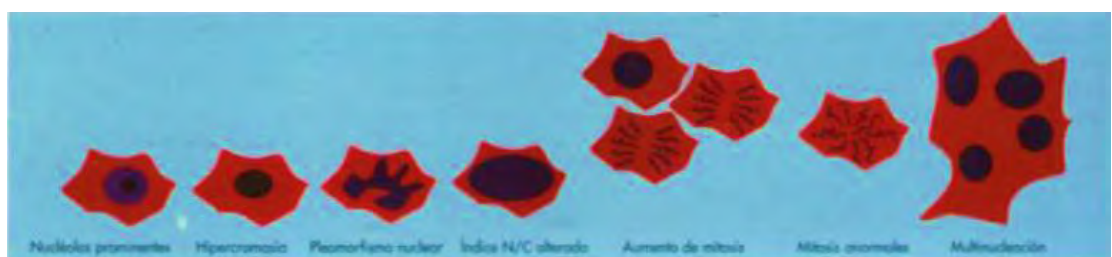


Figura 28 Esquema de las alteraciones celulares individuales que se pueden encontrar en la displasia epitelial, el grado de intensidad de la displasia suele determinarse por la frecuencia y combinación de estas características.¹¹

Las alteraciones arquitectónicas son combinaciones de lo siguiente:

- Formación de crestas epiteliales.
- Hiperplasia basal.
- Hiper celularidad.
- Patrón alterado en la maduración de los queratinocitos (**figura 29**).¹¹

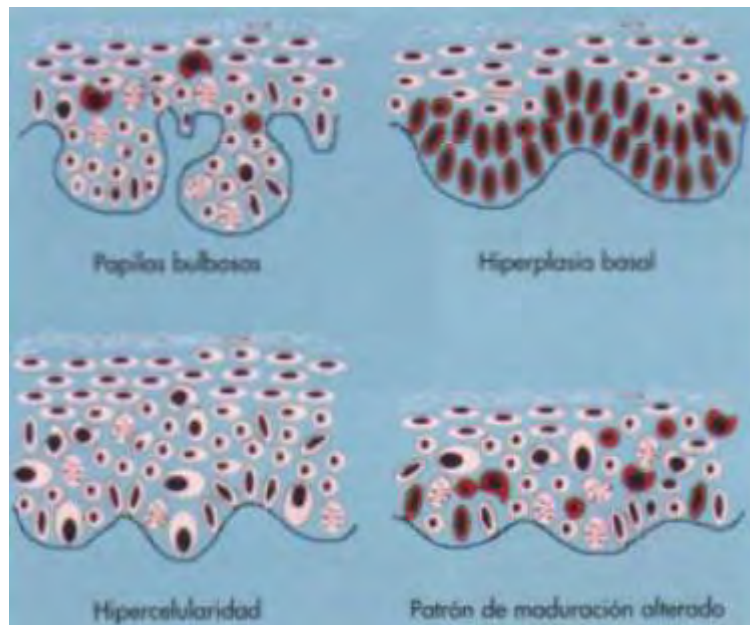


Figura 29 Esquema de las alteraciones arquitectónicas del epitelio encontradas en una displasia epitelial.

El aspecto clínico de la displasia epitelial se observa muy frecuentemente como un área leucoplásica similar a otras lesiones blancas de aspecto más inofensivo (**figura 30**).¹¹



Figura 30 Displasia Epitelial.

La magnitud de una displasia epitelial se expresa mediante la asignación de un grado leve, moderado o grave/ carcinoma in situ, basado en su aspecto microscópico. Es importante señalar que el grado de una displasia epitelial puede aumentar con el tiempo.¹

En pacientes con tabaquismo, la displasia epitelial del piso de la boca o del borde lateral de la lengua aumentará su grado, de leve a muy grave, con el tiempo y si persiste la continuación del hábito. El factor tiempo variará ampliamente entre individuos, desde meses hasta años. Es importante tomar en cuenta que cuando se suprime un factor inductor, algunas formas leves e incipientes de displasia epitelial se revertirán y el epitelio volverá a la normalidad (**figura 31**). En otras formas de displasia epitelial, incluso con control de algún factor responsable, la reversión puede no ser posible, aunque la velocidad de evolución a una forma más grave suele ser más lenta.¹¹

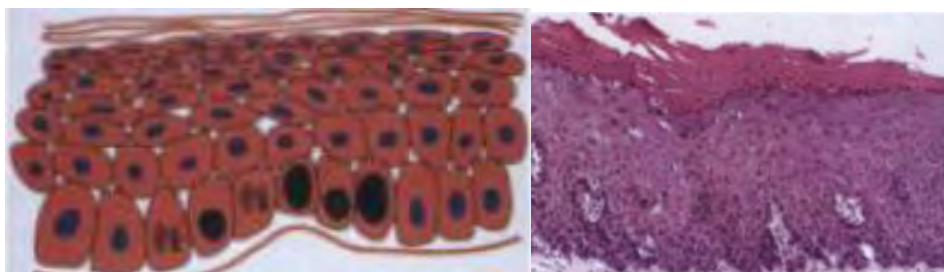


Figura 31 Esquema de displasia epitelial leve y aspecto microscópico.¹¹

Parece dudoso que las formas moderada y grave de la displasia epitelial pueden regresar por la simple eliminación de su causa (**figura 32 y 33**).⁷ En algunos casos, la regresión de las formas moderada y grave de la displasia epitelial puede no ser revertida debido a que la membrana basal epitelial puede estar ya invalida focalmente. Cuando el tejido conjuntivo adyacente está invadido por epitelio displásico, se considera un carcinoma epidermoide.⁷

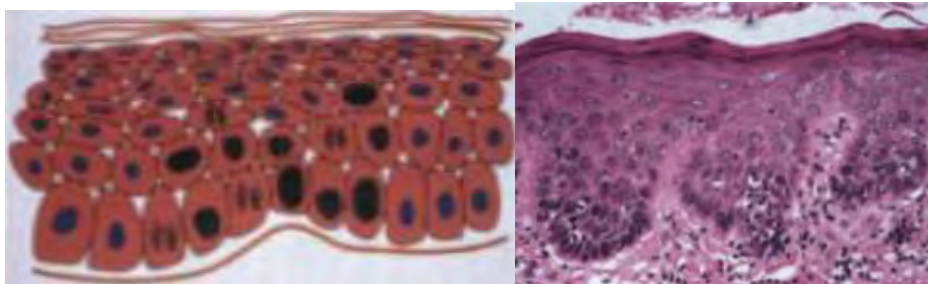


Figura 32 Esquema de displasia epitelial moderada y aspecto microscópico.

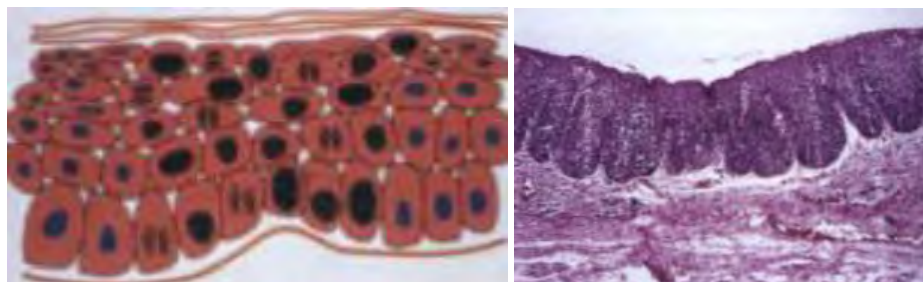


Figura 33 Esquema de displasia epitelial grave y aspecto microscópico.

Las áreas de displasia epitelial presentan a menudo un infiltrado leucocítico crónico en el tejido conjuntivo adyacente y los linfocitos se extienden hacia arriba penetrando en las capas más profundas del epitelio displásico. Si la displasia es leve y el infiltrado linfocítico es intenso, existe la posibilidad de un diagnóstico erróneo. Una displasia epitelial asociada a un infiltrado de linfocitos denso tiene un sorprendente parecido con el trastorno dermatológico/ mucoso denominado liquen plano. Cuando una displasia epitelial comparte múltiples rasgos histológicos con el liquen plano, se denomina

“displasia liquenoide”. Dado que se han documentado muchos casos en los cuales un carcinoma epidermoide intraoral ha aparecido en la misma localización que las lesiones que habían sido repetidamente diagnosticadas como liquen plano, se mantiene la cuestión de si la lesión inicial era de hecho una displasia liquenoide y no un liquen plano. ¹¹

2.4 Liquen plano

El liquen plano es una enfermedad crónica inflamatoria mucocutánea que afecta a un estimado de la población general de entre el 0.5 al 2%.¹² Generalmente, afecta a hombres y mujeres de 30 a 70 años y raramente a niños adolescentes, suele ocurrir con mayor frecuencia que las lesiones cutáneas y tiende a ser más resistente al tratamiento (**figura 34**).^{11,14}



Figura 34. Liquen plano.

Frecuentemente afecta a la superficie cutánea y oral, sólo a la superficie cutánea o sólo a la mucosa. Hoy en día no se conoce con exactitud su etiología.¹¹

En relación con su patogenia, se han centrado en el papel del macrófago epitelial procesador de antígenos, la célula de Langerhans y a su interacción con los abundantes linfocitos T que se acumulan en el tejido

conjuntivo inmediato. Algunos investigadores creen que la célula de Langerhans reconoce un antígeno similar a antígenos de superficie expresados por los queratinocitos de pacientes con ciertos antígenos mayores de histocompatibilidad. Por tanto, tras el procesamiento de los antígenos y la estimulación de los linfocitos T por la célula de Langerhans, se producen linfocitos citotóxicos para las células epiteliales. No se conoce la identidad del antígeno estimulador inicial.¹¹ Se ha descrito que esta lesión puede ser el precursor del carcinoma de células planas. Muchas displasias presentan un denso infiltrado linfocitario en la misma localización donde se encuentra el liquen plano, por ello, es posible que algunos casos considerados histológicamente como liquen plano, antes mencionado como un precursor de neoplasia maligna, fueran en realidad casos de displasia epitelial. Actualmente, los casos de displasia epitelial con infiltrado linfocitario similar al del liquen plano son llamados displasia liquenoide. Un aspecto importante a evaluar los casos, es la localización de las lesiones, ya que muchas se localizan en los bordes laterales de la lengua, área altamente susceptible al desarrollo de carcinomas sea cual sea el proceso patológico previo.¹¹

Algunos investigadores creen que la mucosa afectada durante largo tiempo por liquen plano se hace más susceptible ante un proceso neoplásico iniciador secundario que las áreas adyacentes.¹¹

2.4.1 Clasificación

En cuanto a su clínica, presenta una amplia variedad de aspectos que se correlacionan estrechamente con la gravedad de la enfermedad. Sapp⁷ menciona que existen 3 formas clínicas distintas de presentación: reticular, erosivo y en placas, aunque referencias más recientes agregan el tipo bulloso y mencionan el término erosivo-atrófico.^{11,14}

Es frecuente hallar la combinación de las formas reticular y erosiva. El liquen plano en placa suele aparecer aislado y se parece más a otros

tipos de leucoplasia. El liquen plano reticular de las mucosas es de fácil diagnóstico gracias a un patrón único y diferenciado y suele ser bilateral. Consiste en líneas blanquecinas elevadas y finas, conectadas formando arcos, dando lugar a un patrón reticular o en encaje, sobre un fondo eritematoso. Las líneas blanquecinas se denominan estrías de Wickham, los pacientes con este tipo de liquen raramente tienen síntomas y no suelen ser conscientes de su afectación a menos que se lo indique su dentista o higienista dental (**figura 35**).¹¹



Figura 35 Liquen plano reticular.

Las lesiones pueden tornarse dolorosas si una zona se hace atrófica o erosiva por agravarse el trastorno. El liquen plano reticular es más frecuente en la mucosa bucal y el vestíbulo, y en segundo lugar en la lengua y en las encías. Las lesiones en el paladar duro y blando sin afección de otras superficies mucosas no son comunes.¹¹ **Figura 36.**

R Upaghyay y colaboradores refieren que este tipo en la mayoría de los casos no requiere de tratamiento.¹⁴



Figura 36 Liquen plano erosivo.²

El liquen plano erosivo aparece como una mezcla de áreas pseudomembranosas eritematosas y blanquecinas.

pero pacientes con lesiones erosivas- atróficas presentan incomodidad significativa, por lo que, requieren ser tratadas.¹⁴

La transformación maligna es más común en lesiones erosivas a diferencia de las lesiones cutáneas, que generalmente mejoran espontáneamente.¹⁴

3. Azul de toluidina

3.1 Tinción

El azul de toluidina, también conocido como cloruro de tolonio, es una tinción catiónica acidofílica metacromática el cual, se une selectivamente a componentes del tejido ácido (como sulfato, carboxilato y radicales fosfato), es decir, tiene gran afinidad a tejidos con alto contenido de ADN Y ARN. Es parcialmente soluble en agua y alcohol y puede adherirse preferencialmente a tejidos con división celular rápida (como tejido inflamado, regenerativo y neoplásico) así como retenerse en espacios intracelulares de tejido epitelial displásico. ^{1,15,16}

El azul de toluidina detecta relativamente la diferenciación de células y tejido normales a malignos.¹⁷

La mayoría de las tinciones pigmentan los tejidos en diferentes grados de intensidad del mismo color, sin embargo, ciertos componentes de los tejidos, que, en presencia de ciertos tintes básicos del grupo del alquitrán mineral, pigmentará de un color diferente al de la tinción. Tal reacción de tinción se conoce como metacromasia y el colorante como un colorante metacromático. Entre los principales componentes del tejido que exhiben metacromasia son mucina, cartílago y mastocitos granulares. Las tinciones que exhiben propiedades metacromáticas son principalmente de grupo tiazina, dentro del cual están la tiazina, el azul de toluidina, el azul A, el azul violeta de metilo, la safranina y la naranja de ridina.¹⁷ **Figura 37.**

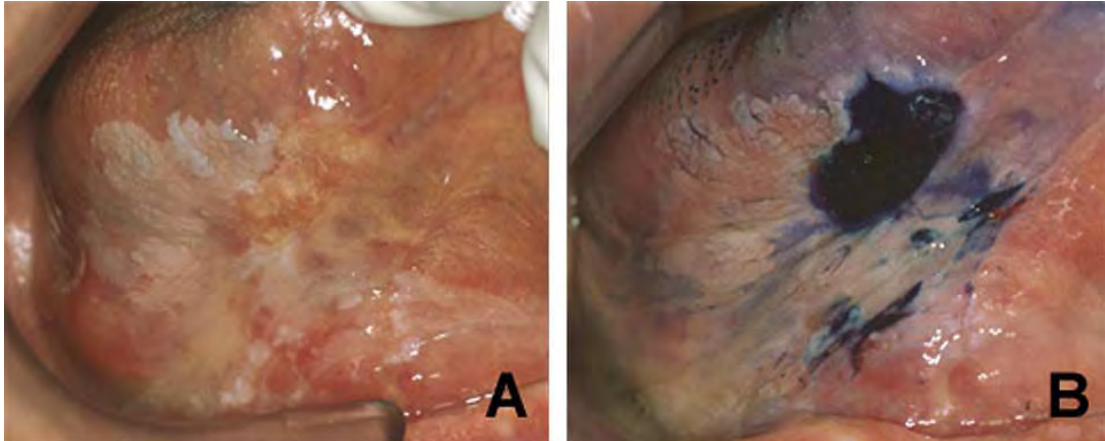


Figura 37 Pigmentación de lesión en la cavidad oral por azul de toluidina.¹⁵

Tiñe los tejidos según el principio de la metacromasia, el tinte reacciona con los tejidos para producir un color diferente del tinte original y del resto del tejido, la metacromasia es altamente selectiva y solo ciertas estructuras de tejidos se pueden teñir mediante ella. Es un fenómeno por el cual un tinte puede absorber luz a diferentes longitudes de onda, dependiendo de su concentración y entorno, y tiene la capacidad de cambiar su color sin cambiar su estructura química. Para que la metacromasia ocurra deben existir grupos electronegativos libres en la superficie del tejido.¹⁷

El compuesto responsable de la metacromasia fue identificado como heparina, un heteroglicano rico en ésteres de medio sulfato. El azul de toluidina es un pequeño catiónico débilmente hidrofílico colorante. Unido a ADN o ARN, en cromatina o sustancia de Nissl, este tinte tiene un color azul. Unido a glicosaminoglicanos, en gránulos de mastocitos o matriz de cartílago, el tinte muestra un color metacromático púrpura. La tinción generalmente se aplica desde soluciones acuosas débilmente ácidas.¹⁸

3.2 Antecedentes

El azul de toluidina ha sido conocido por varias aplicaciones desde su descubrimiento por William Henry Perkin en 1856, después de que primeramente se usara en la industria de los colorantes. Posteriormente en 1875, Cornil, Jurgens y Ranvier descubrieron uno de los principios del azul de toluidina, la metacromasia. Y en virtud de la metacromasia, los mastocitos fueron reconocidos por primera vez en 1877 por Paul Ehrlich. La primera técnica identificada estuvo a cargo de Paul Ehrlich en 1885 realizando inmersiones de tejido recién removido en azul de toluidina.¹⁷

Existen dos técnicas de tinción vital, llamadas tinción intravital en cuerpo vivo (*in vivo*) y la tinción supravital fuera del cuerpo usualmente aplicada en la preparación de diapositivas de celda separada. La primera aplicación *in vivo* de esta tinción fue realizada por Reichart en 1963 para teñir un carcinoma cervicouterino *in situ*.¹⁸

Durante la década de 1960 se sugirió que el azul de toluidina podía teñir el epitelio maligno de la membrana mucosa *in vivo*, mientras que el tejido normal no era capaz retener el tinte. El azul de toluidina detecta relativamente la diferenciación de células y tejido normales a malignos.¹⁸

3.3 Estructura química y características

El azul de toluidina o Cloruro de Tolonio, cuyo nombre y estructura química son 3-amino-7-dimetilamino-2-metilfenazationio cloruro y $C_{15}H_{16}ClN_3S$ correspondientemente posee un pH de 3.8, lo cual lo hace una sustancia ácida, no es inflamable ni reactivo.¹⁹ **Figura 38.**

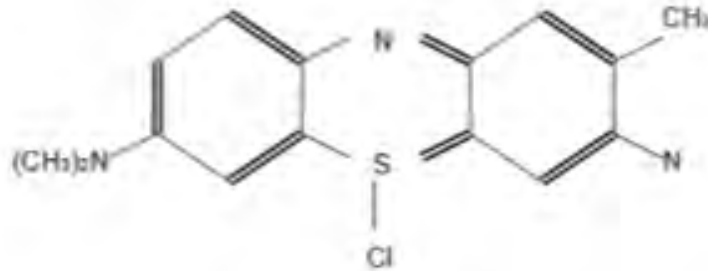


Figura 38 Estructura química del azul de toluidina.¹⁵

En cuanto a características físicas, se encuentra en un estado sólido, color azul verdoso, es inodoro y su solubilidad es de 1.5 gramos por litro a 20°C.¹⁹

Tiene una estabilidad buena bajo temperatura ambiental, tiene incompatibilidad con agentes oxidantes, genera productos peligrosos a su descomposición como monóxido y dióxido de carbono y no se ha reportado alguna reacción peligrosa con algún otro compuesto.¹⁹

Posee un riesgo a la salud de 1, puede ser nocivo de maneras distintas según su vía de ingreso al organismo a continuación se enlistan los posibles riesgos y primeros auxilios por aplicar en dichos casos:

- Ingestión: Nocivo, hacer beber agua inmediatamente (máximo 2 vasos)
- Inhalación: Nocivo Aire fresco, si ha parado de respirar dar respiración artificial.
- Contacto con la piel: Provoca irritación cutánea. Aclarar con abundante agua. Eliminar la ropa contaminada.

- Contacto con ojos: Provoca irritación ocular grave. Aclarar con abundante agua, llamar inmediatamente al oftalmólogo.¹⁹

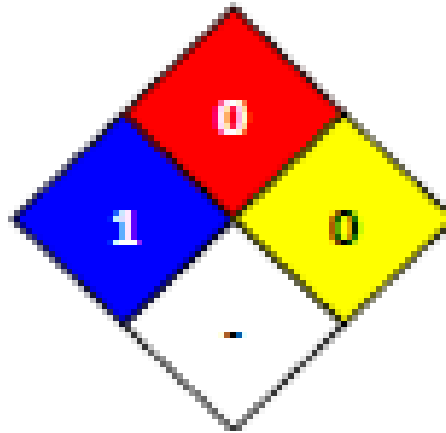


Figura 39 Riesgo a la salud del azul de toluidina. ¹⁹

Produce otros riesgos o efectos para la salud como efectos irritantes, conjuntivitis, tos, insuficiencia respiratoria, náusea, dolor de cabeza y vértigo, no se ha reportado algún antídoto.¹⁹

Como recomendaciones para su manejo, transporte y almacenamiento se mencionan:

- Evítese el contacto con los ojos y piel.
- Evítese la formación de polvo y aerosoles.
- Debe disponer una extracción adecuada en aquellos lugares donde se forma polvo.
- Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas.
- Tomar medidas para impedir la acumulación de cargas electrostáticas.
- Almacenar en un lugar fresco.
- Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado.¹⁹

3.4 Usos y Aplicaciones Clínicas

El azul de toluidina ha sido utilizado como una tinción vital para resaltar el potencial maligno de las lesiones orales y puede identificar lesiones tempranamente que podrían dejarse pasar en un examen clínico, puede revelar alteraciones citológicas invisibles clínicamente y es usado comúnmente para la detección temprana de lesiones malignas y potencialmente malignas. Por otra parte, puede mostrar toda la extensión del epitelio displásico o carcinoma previamente a las escisiones, puede detectar tumores multicéntricos o secundarios y también puede ayudar en el seguimiento de pacientes con cáncer oral, lo cual es útil para obtener el control marginal del carcinoma y ayudar a la selección del sitio de la muestra de biopsia en lesiones premalignas.^{17, 20} **Figura 40.**

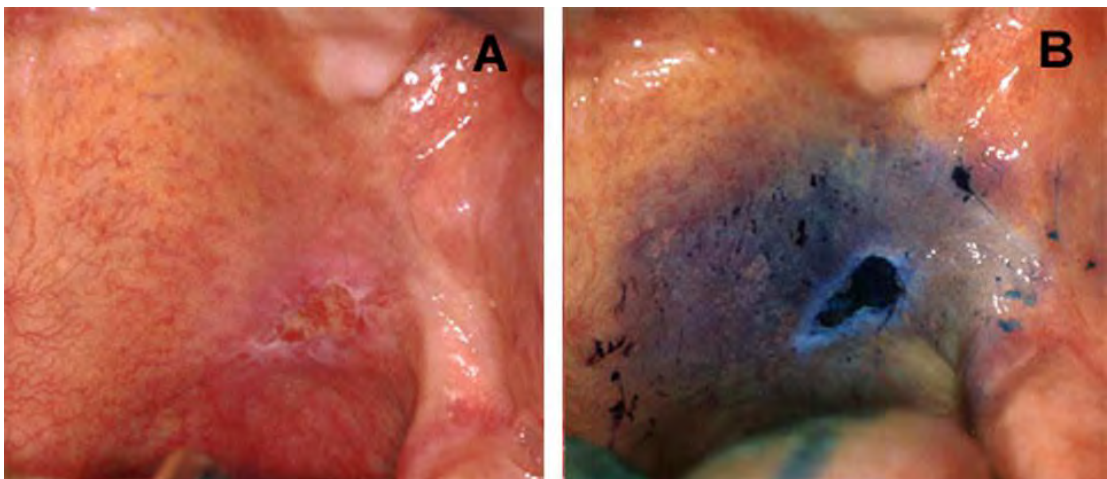


Figura 40. Úlcera atípica teñida con azul de toluidina.¹⁵

En palabras simples, su uso da como resultado la tinción de tejido anormal con una coloración azul que contrasta con la mucosa normal adyacente, es empleado in vivo basado en el hecho de que las células displásicas y anaplásicas contienen cuantitativamente más ácidos nucleicos que los tejidos normales y por tanto retienen la tinción.^{1,21}

Las investigaciones más recientes asocian una tinción positiva con incremento a nivel molecular del riesgo de cáncer. Se ha sugerido la tinción vital del epitelio oral como un medio de vigilancia en pacientes que están en riesgo de desarrollar cáncer oral y para aquellos que habían confirmado neoplasias en otras partes del tracto digestivo.^{1,17}

Se puede usar como enjuagues orales al 1% o 2% aplicación en forma acuosa o como solución ácida débil, o de formulación indefinida. Solo alrededor del 5% de tinte se retiene en la cavidad oral después de la expectoración. Su uso *in vivo* se basa en el hecho de que las células displásicas y neoplásicas puede contener cuantitativamente más ácidos nucleicos que tejido normal. También, el epitelio maligno puede contener canales intracelulares que son más anchos que el epitelio normal, lo cual puede facilitar la penetración del tinte.¹⁷

La sensibilidad de la prueba es alta y como inconvenientes se han señalado los falsos positivos que puede generar.²¹

La pérdida de heterocigosidad puede detectarse en las lesiones como manchas de azul de toluidina, el tejido teñido puede aparecer azul marino oscuro o color azul real pálido.¹⁷

En laboratorios, se utilizan diversas tinciones diferenciales para teñir microorganismos específicos o componentes del material celular. (mm). Tinciones como el azul de toluidina se usa principalmente para la detección de microorganismos del género *Pneumocystis* en muestras respiratorias. Los quistes se tiñen de color rojo-azul a morado oscuro sobre un fondo color azul claro. La tinción del fondo se elimina con un reactivo de sulfatación. Las células levaduriformes se tiñen, y es difícil distinguir las de células de *Pneumocystis*.²²

También se usa para la tinción de:

- Mucinas del tejido conectivo, especialmente mucinas ácidas. El tejido se tiñe de color púrpura a rojo, mientras que el fondo es teñido de azul.
- Los gránulos de mastocitos, se tiñen de color púrpura debido a la presencia de heparina e histamina.
- El tejido amiloide se tiñe de azul, pero bajo luz polarizada dan una birrefringencia roja brillante.
- Los gránulos de células endocrinas, se tiñen de púrpura a rojo. La concentración de tinción utilizada aquí es 0.01%.
- Las sulfatidas, se tiñen de color marrón rojizo o amarillo. Solo los lípidos que son suficientemente ácidos para inducir un cambio metacromático son teñidos.
- *Corneybacterium diphtheriae*, contiene gránulos con polifosfato inorgánico polimerizado, que se tiñe de rojo/violeta.
- *Helicobacter*, se tiñe de azul oscuro contra un azul variable en el fondo. La concentración de utilizada es del 1%.

Este tipo de tinciones van siendo sustituidas en gran medida por tinciones diferenciales más sensibles o técnicamente más fáciles de realizar como tinciones fluorescentes específicas.²²

3.5 Técnica

Los métodos de tinción evidencian las diferencias mediante la identificación de los niveles de actividad metabólica existentes entre las células normales y tumorales, lo que se traduce en una mayor afinidad por determinados colorantes.²²

La técnica de tinción mediante el uso del azul de toluidina ya lleva un cierto tiempo siendo comercializada, aunque se halla en general cuestionada, poco introducida y con una utilización limitada. La que goza de mayor difusión es conocida con el nombre comercial de OraScan, fue introducida hace algunos años y se conforma de tres

principales componentes: solución 1 (“Pre Rinse”); solución 2, contiene azul de toluidina, y solución 3 (“Post Rinse”).²² **Figura 41.**



Figura 41 Orascan.²⁴

Una vez detectada la lesión considerada riesgo en la mucosa oral, se pide al paciente realizar un enjuague con la mitad de la solución “Pre Rinse” por 20 segundos, escupir y se pide enjuagarse con agua por 20 segundos, a continuación, se realiza el mismo procedimiento con la solución 2 por 60 segundos y escupir, se solicita un nuevo aclarado con la solución “Post Rinse” durante 20 segundos y escupir. Realizando lo anterior, se vuelve a solicitar al paciente un nuevo enjuague con el remanente del colorante y para finalizar dos aclaramientos con agua normal.²³

Una vez con el procedimiento anterior efectuado, se observa directamente la zona sospechosa, utilizando una fuente de luz adecuada y si es preciso, una lupa o algún objeto para su magnificación. Si las lesiones de posible riesgo, se tiñen de azul de manera que la coloración no sea eliminada por enjuague, deben considerarse como sospechosas y tomar una biopsia convencional.²³

Es necesario tomar en cuenta que algunas áreas en las que puede quedar atrapada la tinción no son consideradas de riesgo, como las

papilas del dorso de la lengua y los márgenes gingivales alrededor del diente.²³

En relación con este método de diagnóstico, la bibliografía citada arroja resultados dispares, aunque en general predomina el hecho de un bajo nivel de especificidad.²³

El azul de toluidina parece teñir sólo de 3 a 4 células de profundidad, por lo tanto, sólo refleja cambios en una sola capa epitelial.¹⁴

3.6 Kit de Diagnóstico de la Facultad de Odontología UNAM

El kit de diagnóstico desarrollado en su totalidad por la Facultad de Odontología UNAM, consiste en 3 pasos para detección de cáncer bucal. Contiene un instructivo donde se establece qué hacer para obtener la muestra de la biopsia, y la información pertinente para su estudio en el Centro de Diagnóstico Virtual de Patología Oral y Maxilofacial (CEDIVIPA).²⁴ **Figura 42.**



Figura 42 Kit de diagnóstico de la Facultad de Odontología UNAM. ²⁶



Figura 43 Reverso del Kit de diagnóstico de la Facultad de Odontología UNAM. ²⁶

Contiene cuatro frascos en total, uno de ácido acético y otro azul de toluidina para identificar y delimitar la lesión a estudiar con un Punch desechable y estéril, que también está incluido, así como dos frascos con formol al 10% para fijar y preservar la muestra.²⁴ **Figura 44.**

El objetivo es que el odontólogo de practica general que identifique una lesión en cavidad bucal que le provoque duda se ponga en contacto con el centro, donde, vía online, se le asesorará en la exploración para determinar la naturaleza de dicha lesión, así como su plan de tratamiento.²⁴



Figura 44 Contenido del Kit de Diagnóstico de la Facultad de Odontología UNAM. ²⁶

Una vez enviada la muestra al laboratorio de patología de la FO, es posible obtener un diagnóstico gracias a los equipos altamente tecnológicos. Cabe mencionar que el proceso es gratuito y no se requiere la movilización del paciente. ²⁴

MBP
MEDICAL BIOSECURITY PRODUCTS
Productos de Bioseguridad Médica

UNAM
CEDIVIPA
Centro de Diagnóstico Virtual de Patología Bucal e Inmuno

LOS 3 PASOS PARA UN DIAGNÓSTICO

1. Antes de tomar una biopsia, si no hay duda en el diagnóstico clínico, continuar al paso 2, de lo contrario puede tomar una fotografía y enviarla junto con los datos a **CEDIVIPA (www.odonto.unam.mx)** donde se brinda asesoría gratuita. Indicaciones y contraindicaciones. (video informativo e instructivo, consultarlo en la página) <http://132.248.225.10/patologia2010/xhtm/login-form.php>
2. Si la lesión es blanca, estomatosa, ulcerada o una combinación de las anteriores, realizar tinción con azul de toluidina (**consultar instructivo o video**). Si es **positivo**, realizar biopsia (consultar video informativo) y enviar a **CEDIVIPA**.
3. En otras lesiones, según tamaño realizar biopsia incisional (cuando supere los 5.0 cm) o excisional (**menor a 5.0 cm**). En lesiones de naturaleza no neoplásica consulta **CEDIVIPA** para orientación en el diagnóstico y tratamiento.

NOTA:
Toda biopsia debe ser colocada en formal al 10% y ser enviada al Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología, UNAM.

Teléfono: 56-22-55-59, consulta nuestra página de Facebook en: <http://www.facebook.com/laboratoriopatobucalunam>

Dudas o mayor información: jpr@unam.mx
Teléfono: 56-22-55-60

CEDIVIPA ES UN SERVICIO CONFIDENCIAL ANÓNIMO Y GRATUITO.

MBP
MEDICAL BIOSECURITY PRODUCTS
Productos de Bioseguridad Médica

UNAM
CEDIVIPA
Centro de Diagnóstico Virtual de Patología Bucal e Inmuno

AZUL DE TOLUIDINA

TÉCNICA DE APLICACIÓN EN LESIONES POTENCIALMENTE MALIGNAS.

1. Aplicar con un hisopo suave azul de 1% durante 30 segundos en la zona sospechosa.
2. Aplicar con un hisopo azul de toluidina al 1% durante 1 minuto.
3. Valorar si aplica decoloración al 1% durante 30 segundos, y el paciente se enjuague.
4. Si con esta prueba positiva la lesión a zona sospechosa, obtener una coloración azul oscuro en la totalidad que una parte de la lesión.
5. Colocar el espécimen en el frasco con formal al 10%.
 Información: Laboratorio de Patología Bucal e Inmuno, División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología UNAM, Tel. 5622 5567 y 59.

En el Centro de Diagnóstico Virtual de Patología (CEDIVIPA) se brinda asesoría y capacitación acerca de la conducta clínica o quirúrgica, diagnóstico clínico y tratamiento www.odonto.unam.mx al 1% CEDIVIPA.

CEDIVIPA ES UN SERVICIO CONFIDENCIAL ANÓNIMO Y GRATUITO.

Figura 45 Instructivo anexo al Kit de Exploración de la Facultad de Odontología.²⁶

CONCLUSIONES

El diagnóstico de lesiones en la cavidad oral es de suma importancia para el bienestar del paciente, ya que, un error en este, puede ser muy perjudicial en su salud general.

Como odontólogos de practica general no estamos exentos a que se nos presente una lesión maligna o con alto potencial a malignizarse, por lo que es nuestro deber estar capacitados para la correcta y sistemática exploración de todos los componentes de la cavidad oral.

Durante la realización este trabajo pude analizar ventajas y desventajas del uso azul de toluidina como método de diagnóstico de lesiones en la cavidad oral, por lo que puedo concluir que el azul de toluidina es un colorante muy útil en esta tarea, sólo si lo que se quiere es delimitar la lesión para la toma de biopsia; es económico, sencillo, indoloro para el paciente y sobre todo muy fácil de utilizar, pero, se ha demostrado que, por el alto porcentaje de falsos positivos, no es 100% exacto que, al teñirse una lesión, esta pueda tener potencial maligno.

Es de suma importancia señalar que no existe un método de diagnóstico más seguro que la toma de biopsia de la lesión por la cual se sospecha, para poder obtener un diagnóstico histopatológico certero y así, saber con especificidad qué se nos está presentando, y de ser necesario, remitir a patólogos especialistas para su tratamiento.

El desarrollo del kit de diagnóstico de la Facultad de Odontología UNAM, así como el desarrollo del CEDIVIPA, me parece una muy buena alternativa para guiar y auxiliar al odontólogo en el diagnóstico certero, por lo tanto, encaminar al paciente a un tratamiento especializado a sus necesidades, siendo así se podría estar salvando su salud, así como su vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albornoz López del Castillo Carlos, Rivero Pérez Oscar, Bastian Manso Luis. Avances en el diagnóstico de las lesiones cancerizables y malignas del complejo bucal. AMC [Internet]. 2010 Oct [citado 2018 Oct 09]; 14(5): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000500019&lng=es.
2. Aguas S C, Lanfranchi Tizieira H E. Lesiones premalignas o cancerizables de la cavidad oral. Revista de la Facultad de Odontología UBA: Buenos Aires. 2004, Vol. 19. 21-30.
3. Segatore L, Poli G. Diccionario médico. Barcelona: Teide; 1975. 315 p. Vol. N°2.
4. RANM, Diccionario de Términos Médicos. 1° Edición. Madrid: Panamericana; 2012. 1425 p
5. Dorland B. Diccionario enciclopédico ilustrado de medicina. Madrid: McGraw-Hill; 2005. 525 p.
6. Álvarez R, Kuri-Morales P, Salud Pública y Medicina Preventiva, 4° Edición. México: El manual Moderno, 2011. 78 p
7. Berner J E, Will P, Loubies R, Vidal P. Examen físico de la cavidad oral. Med Cutan Iber Lat Am [Internet] 2016 [Consultado 20 Sept 2018]; 167-170. Disponible en: www.medigraphic.org.mx
8. De la Rosa E, Anaya G, Godoy G. Manual para la Detección de Alteraciones de la Mucosa Bucal Potencialmente Malignas [Internet]. México (D.F): Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades; 2003 [citado 30 agosto 2018]. Disponible en: http://salud.edomex.gob.mx/isem/documentos/temas_programas/sbucal/Manuales
García-García V., Bascones Martínez A.. Cáncer oral: Puesta al día. Av Odontoestomatol [Internet]. 2009 Oct [citado 2018 Oct

09] ; 25(5): 239-248. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000500002&lng=es.

9. Vargas A, Yañez B, Monteagudo C. Periodontología e Implantología. 1° Edición. México: Panamericana. 2016. 6 p.
10. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 2° Edición. Madrid :Elsevier; 1998.
11. Escribano-Bermejo M, Bascones-Martínez A. Leucoplasia oral: Conceptos actuales. Av. Odontoestomatol [Internet] 2009[Consultado 27 Sept 2018]; 25 (2): 83-97.
12. Holmstrup P. Oral erythroplakia—What is it? Oral Dis. [Internet] 2018 [Consultado 27 Sept 2018];24:138–143. Disponible en. <https://doi.org/10.1111/odi.12709>
13. Upadhyay R. Reliability of Toluidine Blue Vital Staining in Detection of Potentially Malignant Oral Lesions - Time to Reconsider. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP. [Internet] 2011 [Consultado 27 Sept 2018]: 12. 1757-60. Disponible en <https://www.researchgate.net/publication/51839386>
14. Gandolfo S, Pentenero M. Toluidine blue uptake in potentially malignant oral lesions in vivo: Clinical and histological assessment. Oral Oncology. 2006 Vol. 42, 89–95
15. Awan KH, Yang YH, Morgan PR. Utility of toluidine blue as diagnostic adjunct in the detection of potentially malignant disorders of the oral cavity – a clinical and histological assesment. Oral Diseases. [Internet] 2012 [Consultado el 11 Sept 2018]: 18. 728-32 Disponible en: www.wiley.com
16. Gokul S, Akhil A S. Toluidine blue: A review of its chemistry and clinical utility. J Oral Maxillofac Pathol 2012; Vol. 16: 251-5
17. Sridharan G, Shankar A A. Toluidine blue:A review of its chemistry and clinical utility. J Oral Maxillofac Pathol 2012, Vol. 16:251-5

18. Azul de toluidina. Hojas de datos de seguridad. Instituto Nacional de Rehabilitación.[Internet] 2003 [Consultado el 03 Sept 2018]
Disponible en: www.inr.gob.mx
19. Sharbatdaran M, Abbaszadeh H. Assesment of Oral Cytological Features in Smokers and Nonsmokers After Application of Toluidine Blue. Diagnostic Cytopathology. [Internet] 2017 [Consultado el 11 Oct 2018]: 45 (6) Disponible en: www.wiley.com
20. Albornoz López del Castillo Carlos, Barrios Sánchez Oscar, Rojas Casanova Pedro, Bastian Manso Luís, Santana Garay Julio César. Eficacia del azul de toluidina y lugol en el diagnóstico precoz del cáncer bucal. AMC [Internet]. 2010 Ago [citado 2018 Oct 11] ; 14(4). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000400014&lng=es.
21. Murray. Microbiología Médica. 7ma edición. España: Elsevier. 2016. 102.
22. Barbany J.R.. Cáncer oral: Métodos de diagnóstico (screening) rápido en la consulta odontológica. Av Odontoestomatol [Internet]. 2008 Feb [citado 2018 Oct 11] ; 24(1): 123-128. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852008000100013&lng=es.
23. Siddiqui I A. Role of toluidine blue in early detection of oral cancer. Pak J Med Sci April - June 2006 Vol. 22 No. 2 184 – 187
24. García Carmona K G. Importancia de la exploración extra e intra bucal en pacientes para detectar lesiones cancerizables. Tesina Facultad de Odontología UNAM. 2017. 109 -10
25. Diccionario Mosby de Medicina y Ciencias de la Salud. 7ma Edición: Editorial Mosby, Dogma Libros: Madrid, 1995.
26. Fuente Directa.

GLOSARIO

- **Basaloide:** Situado en la parte inferior o base de una estructura anatómica; ejs, membrana basal, células basales.²⁶
 - **Buloso:** Que tiene ampollas en la pleura o el pulmón que, en caso de ruptura, puede provocar un neumotórax.⁵
 - **Célula de Langerhans:** La célula de Langerhans es una presentadora de antígenos profesional que juega un papel clave en el inicio y en la regulación de la respuesta inmune.⁴
 - **Glicosaminoglicanos:** Son unas estructuras glucídicas, que suponen la fracción glucídica constituyente de los proteoglicanos, un tipo de biomoléculas de función estructural presentes fundamentalmente en el tejido conectivo, epitelial y óseo, así como en el medio intercelular.²⁶
 - **Heterocigosidad:** La posesión de 2 alelos idénticos en una posición determinada se denomina homocigosidad, si los alelos son diferentes se nombra como heterocigosidad.³
 - **Heteroglicano:** Polisacárido donde sus constituyentes son de diferentes azúcares.⁵
 - **Hipercromasia:** Abundancia de cromatina en el citoplasma de una célula.⁵
 - **Hiperortoqueratosis:**
 - **Hiperqueratosis:** Engrosamiento de la capa externa de la piel (compuesta de queratina); puede ser efecto de un uso anormal, como callos y callosidades, inflamación crónica, como eccema, o trastornos genéticos, como ictiosis.³
 - **Mucina:** Cualquiera de las proteínas de alto peso molecular características del moco o mucílago.²⁶
- Paan / Buyo:** en castellano "buyo", es un preparado estimulante, psicoactivo de hoja de betel combinada con nuez de areca y/o tabaco curado. El paan es mascado antes de escupir o tragar la

saliva. Existen numerosas variantes de paan. Es usual agregar una pasta a base de cal para adherir las hojas.⁴

- **Pleomorfismo:** Es un término que define la aparición de dos o más formas estructurales de un organismo durante su ciclo de vida, en especial de ciertas plantas.²⁶
- **Polaridad:** Condición de lo que tiene propiedades o potencias opuestas, en partes o direcciones contrarias. Se aplica a la membrana celular en cuyo interior hay mayor carga negativa que en el exterior.²⁶
- **Pseudomembrana:** Membrana falsa.³