

<https://doi.org/10.52979/raoa.1103>

# Tinción con azul de toluidina en biopsia dirigida de lesiones displásicas de la mucosa bucal. Informe de casos clínicos

## *Toluidine blue guided biopsy of dysplastic lesions of the oral mucosa. Clinical cases report*

Presentado: 14 de mayo de 2020

Aceptado: 13 de octubre de 2020

Eduardo D. Piemonte<sup>ORCID</sup> Gerardo M. Gilligan<sup>ORCID</sup> Jerónimo P. Lazos<sup>ORCID</sup> René L. Panico<sup>ORCID</sup>

Cátedra de Estomatología "A", Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina

### Resumen

**Objetivo:** Los desórdenes de mucosa bucal potencialmente malignos pueden presentar áreas displásicas. En estos casos, la biopsia es un procedimiento imprescindible para un correcto diagnóstico. La inspección visual y la palpación, como método de selección del área de biopsia, ofrecen sensibilidad y especificidad adecuadas pero mejorables. El objetivo de este artículo es presentar una serie de casos clínicos en los que se describen el empleo y la interpretación de la tinción vital con azul de toluidina como método complementario para contribuir a una mejor elección del área de biopsia.

**Casos clínicos:** Se trata de siete casos de lesiones con sospecha de displasia epitelial en mucosa bucal. En cada uno se detalla la correlación de las áreas teñidas con las manifestaciones clínicas y con el diagnóstico de displasia. Además,

se muestran patrones de tinción considerados falsos positivos. En la interpretación de la tinción positiva, se tuvieron en cuenta el aspecto superficial y el color de la lesión teñida. El empleo combinado de inspección, palpación y tinción vital podría constituir un procedimiento integral de utilidad para obtener mayor precisión en la determinación del sitio de biopsia en comparación con los mismos procedimientos aplicados de manera individual. En la interpretación de la tinción positiva con azul de toluidina deberían considerarse el aspecto superficial y el color de la lesión teñida.

**Palabras clave:** Biopsia, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, cloruro de telonio, condiciones precancerosas, detección precoz del cáncer.

### Abstract

**Aim:** Potentially Malignant Disorders in the oral cavity can present dysplastic areas. In these cases, the biopsy is an essential procedure for a correct diagnosis. Visual inspection and palpation, are adequate methods to select the area for the biopsy, however there is margin for improvement. The objective of this article is to present a series of clinical cases in which the use and interpretation of vital staining with Toluidine Blue is described as a complementary method to contribute to a better choice of the biopsy area.

**Clinical cases:** Seven clinical cases that presented lesions with suspected epithelial dysplasia in the oral mucosa were presented. The correlation of the stained areas with the clinical manifestations and with the diagnosis of dysplasia

is detailed in each case. Staining patterns considered false positives are also shown. In the interpretation of the positive staining, the superficial appearance and color of the stained lesion were considered. The combined use of inspection, palpation and vital staining could constitute a useful comprehensive procedure to obtain greater precision in determining the biopsy site in relation to the same procedures applied individually. In the interpretation of the positive staining with Toluidine Blue, the superficial appearance and color of the stained lesion should be considered.

**Key words:** Biopsy, early detection of cancer, precancerous conditions, squamous cell carcinoma of head and neck, tlonium chloride.

## Introducción

Aproximadamente la mitad de los carcinomas de células escamosas bucales (CCEB) se originan a partir de desórdenes potencialmente malignos (DPM) preexistentes.<sup>1</sup> Estos DPM de la mucosa bucal suelen presentarse en la periferia del CCEB o en otros sectores de mucosa bucal. En Argentina la leucoplasia y el liquen plano bucal son los DPM más frecuentemente encontrados al momento del diagnóstico de CCEB.<sup>2</sup>

El proceso de la carcinogénesis en los DPM puede tardar muchos años en completar su transformación maligna.<sup>1,3</sup> Por eso, debe realizarse un seguimiento exhaustivo que posibilite detectar focos de displasia epitelial, que constituyen la evidencia inicial de la progresión hacia la malignidad en estas lesiones. La sospecha clínica de transformación maligna impone la realización de una biopsia a fin de solicitar el estudio anatomopatológico que nos permita establecer el diagnóstico definitivo. Cuando el DPM se presenta como una lesión circunscripta y de tamaño relativamente pequeño (no mayor a 2 centímetros), generalmente es sencillo determinar el sitio de toma de la biopsia, ya que se indica la biopsia por escisión. En cambio, en aquellos casos en los que el DPM se presenta con múltiples lesiones que abarcan extensas áreas de mucosa bucal, se dificulta la elección del sitio representativo para realizar la biopsia; es decir, es complejo establecer en qué sitio de esa extensa lesión se encuentran los focos de displasia.

En estadios iniciales, el CCEB se manifiesta clínicamente con lesiones queratósicas, verrugosas, vegetantes e, incluso, con manchas rojas por atrofia y/o úlceras, usualmente no mayores a 1 centímetro. El examen clínico, incluidas la inspección visual y la palpación, es el primer recurso para detectar estas lesiones y definir el sitio de la toma para la biopsia. Sin embargo, aunque la inspección clínica de la mucosa bucal tiene un alto grado de sensibilidad, su grado de especificidad es bajo.<sup>4</sup> Por esta razón, la inspección visual y la palpación pueden detectar numerosas lesiones sospechosas de malignidad que no siempre se correlacionan con el diagnóstico histopatológico de displasia. En este contexto, sería relevante implementar otros métodos coadyuvantes al examen clínico de rutina que aumenten la sensibilidad y la especificidad de la inspección clínica como predictora de displasia epitelial, a fin lograr mayor precisión en la selección del sitio de toma para la biopsia.<sup>5</sup>

Además de la disyuntiva referida al sitio de realización de la biopsia, en muchos DPM se agrega otra dificultad relacionada con la delimitación completa

y precisa de los márgenes clínicos de la lesión. La percepción de colores por el ojo humano es subjetiva e involucra componentes ópticos, fisiológicos y psicológicos. La variación en la percepción del color es modificada por la temperatura de color de la luz, la intensidad de la luz, y las características de absorción y reflexión de la luz propias del objeto observado, además de las diferencias en el funcionamiento ocular y en el procesamiento cerebral de la información.<sup>6</sup> En consecuencia, el ojo humano tiene limitaciones para detectar pequeños cambios de color, aunque existan lesiones histológicamente visibles. Por ello, no es extraño que los márgenes clínicos no coincidan con los límites histológicos de la lesión. Esta dificultad para determinar los márgenes con precisión genera, fundamentalmente, dos complicaciones: la primera es que la mucosa normal incluida en la biopsia puede no ser realmente normal, impidiendo al anatomopatólogo una comparación real con tejido sano; la segunda, más grave aún, es que al realizar el tratamiento de la lesión, generalmente quirúrgico, pueden persistir lesiones de los DPM a partir de las cuales podría originarse un segundo CCE. En cuanto a la palpación sucede algo similar. En los DPM extensos, el examinador puede detectar áreas con aumento de consistencia, pero estas no siempre se correlacionan con focos de displasia. Existen en estas enfermedades áreas clínicamente verrugosas o queratósicas que, histológicamente, corresponden a procesos de hiperqueratosis y acantopapilomatosis. A su vez, las eritroleucoplasias pueden presentar áreas rojas, clínicamente sin cambios palpables que, histológicamente, pueden corresponder no solo a displasia sino también a CCE incipientes.

Para aumentar la sensibilidad y la especificidad de la detección clínica de displasia epitelial, se han desarrollado diferentes técnicas complementarias a la inspección clínica. Entre estas técnicas auxiliares, podemos citar la citología exfoliativa seriada, la tinción vital, la autofluorescencia y la tomografía de coherencia óptica. Teniendo en cuenta la relación costo/beneficio, la tinción vital produce resultados más sensibles y específicos con una menor inversión que la quimioluminiscencia y la autofluorescencia, y más inmediatos que la citología exfoliativa seriada.<sup>7-13</sup>

La tinción vital en medicina bucal es usada desde hace varias décadas, adaptada a partir de técnicas desarrolladas inicialmente para cuello de útero.<sup>14</sup> Entre ellas, algunas permiten delimitar el contorno completo de la lesión de mucosa bucal de una manera más

completa que a simple vista.<sup>15</sup> Otras tinciones vitales se utilizan para definir cuál es la zona de mayor riesgo de transformación maligna. La tinción vital que se realiza con cloruro de toluidina, también denominado azul de toluidina (ATO), puede revelar alteraciones citológicas de difícil visualización clínica.

El ATO es un colorante metacromático con una gran afinidad con los ácidos, particularmente con los ácidos nucleicos (ADN y ARN). Por eso suele depositarse y teñir áreas con mayor proliferación celular en las que la actividad de formación de ácidos nucleicos es mayor.<sup>16</sup> Dicho de otra manera, el ATO no se une a células cancerosas, sino a células en estado de proliferación, independientemente de que sean o no células atípicas. Esta característica hace que la positividad de la tinción con ATO deba ser interpretada en cada caso según el contexto clínico. Por ejemplo, si aplicamos ATO a un granuloma teleangiectásico o a un cáncer bucal, ambos van a teñirse porque en los dos hay proliferación celular. En casos como estos, el ATO no es de particular utilidad, ya que no diferencia células benignas de células malignas.<sup>16</sup> El ATO también se deposita en los lechos de las pérdidas de sustancia, donde no hay epitelio que pueda sufrir transformación maligna. Esta circunstancia puede inducir una interpretación incorrecta que derive en la indicación de una biopsia innecesaria.<sup>16,17</sup>

El empleo de tinción vital con ATO para monitoreo de cáncer bucal presenta alta sensibilidad pero baja especificidad debido a una gran tasa de falsos positivos por la incorrecta interpretación del contexto clínico.<sup>18-20</sup> Por esto, está desaconsejado su empleo sistemático para detección de cáncer bucal. Actualmente, el ATO está recomendado como método coadyuvante en la elección del sitio de biopsia en lesiones blancas o moteadas extensas, o como método complementario de detección posibles displasias en mucosa aparentemente normal de sitios de alto riesgo de transformación maligna en pacientes fumadores o bebedores (cara ventral de lengua y piso de boca).<sup>17,21-24</sup> Aún en estas circunstancias, se debe cumplir con las recomendaciones de Mashberg, quien introdujo esta técnica para mucosa bucal. Antes de la aplicación de ATO, se debe realizar el tratamiento y la eliminación de factores inflamatorios (candidiasis, irritación mecánica) para reducir la tasa de falsos positivos.<sup>16</sup>

Teniendo en cuenta que la técnica de tinción vital con ATO ha sido discutida e incluso desaconsejada en las últimas décadas, el objetivo de este artículo es presentar una serie de casos clínicos en los que se describen el empleo y la interpretación de la tinción

vital con azul de toluidina como método complementario para contribuir a una mejor elección del área de biopsia.

## Casos clínicos

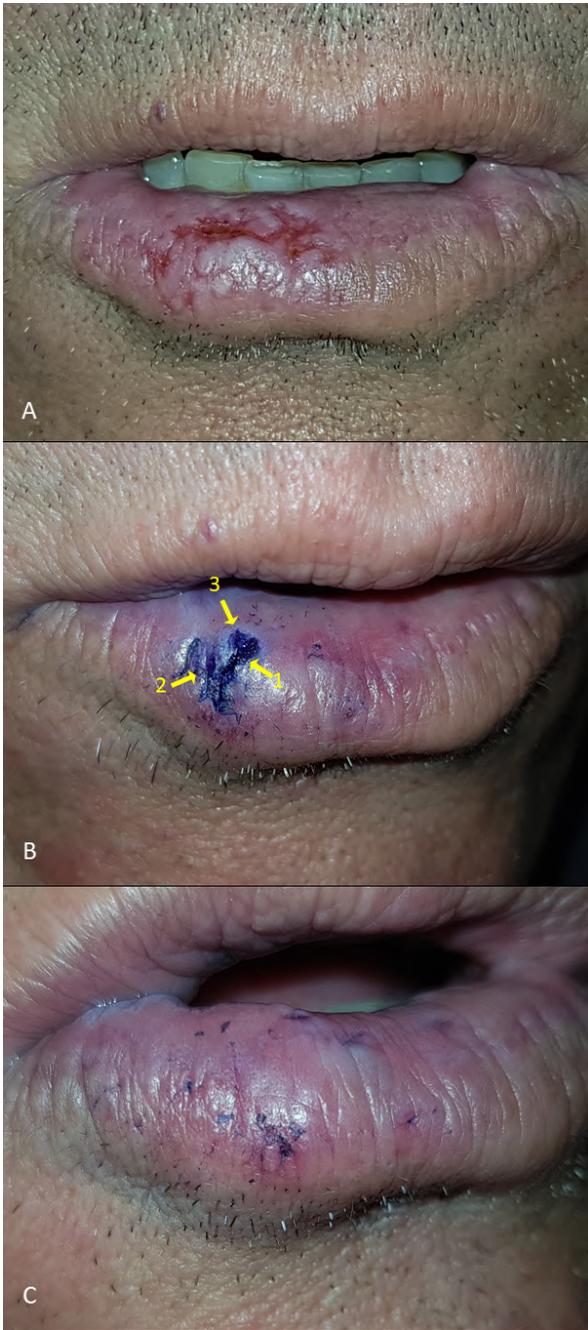
En todos los pacientes la aplicación del ATO se realizó empleando solución de azul de toluidina al 1%, de acuerdo con el protocolo de Mashberg.<sup>16</sup> Todos los pacientes fueron informados acerca de los procedimientos por realizar y firmaron el correspondiente consentimiento. A fines prácticos, no se incluyeron en la descripción de los casos clínicos datos como antecedentes sistémicos, cronopatograma de las lesiones ni tratamiento. Se consignaron el aspecto clínico, los diagnósticos presuntivos, la respuesta a la tinción con ATO y la presencia de displasia epitelial según el informe de anatomía patológica. El común denominador de los casos presentados fue la presencia de lesiones más extendidas en superficie, sin tumor como lesión elemental, que generaron la sospecha de displasia epitelial.

### Caso 1

Se trata de un paciente de sexo masculino de 65 años con lesión erosiva crónica en semimucosa labial. Se indicó tratamiento fotoprotector y reparativo del epitelio (fig. 1A). Debido a la respuesta incompleta al tratamiento, se teñió con ATO y se pudo observar un área azul intensa correspondiente al fondo de la erosión (flecha 1) y áreas azules menos intensas (flechas 2 y 3) que correspondieron a epitelio teñido positivamente, lo cual fundamentó la programación de una biopsia (fig. 1B). Luego del tratamiento local, la lesión desapareció casi por completo. Una nueva tinción reveló algunos pequeños puntos erosivos que terminaron de curarse durante la semana posterior (fig. 1C). No se realizó biopsia.

### Caso 2

Se trata de un paciente de sexo masculino de 38 años con lesión extensa en borde y cara ventral de lengua, del lado derecho, de aspecto heterogéneo en la que alternaban áreas de mancha blanca, queratosis y verrugosidad con zonas rojas. Mediante palpación se detectó mayor consistencia en las áreas verrugosas (fig. 2A). El diagnóstico presuntivo fue leucoplasia no homogénea. La tinción con ATO mostró retención en papilas filiformes (flecha 1) y en los surcos de las verrugosidades y queratosis (flecha 2). En las áreas circuladas (3, 4 y 5) se observó tinción positiva de un color azul intenso que indicó zonas atróficas no

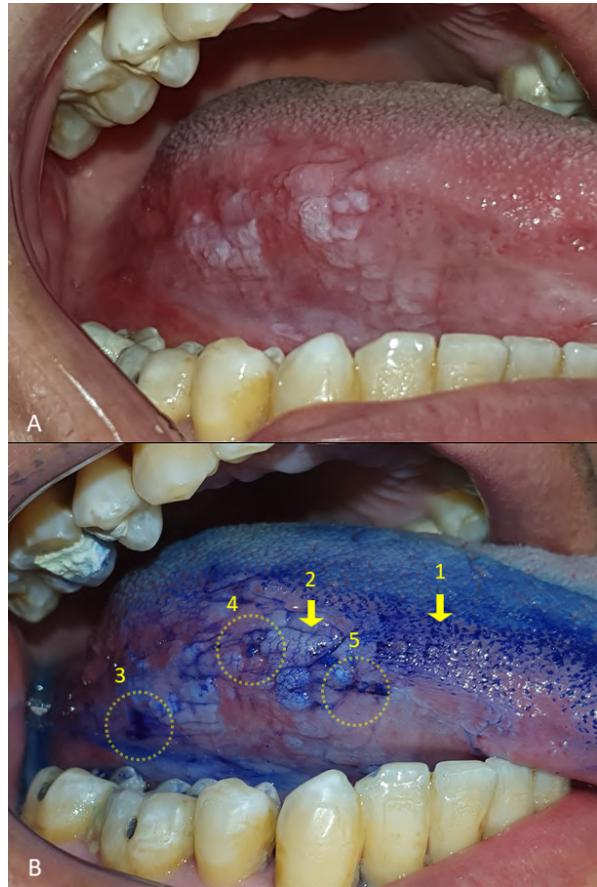


**Figura 1. A:** Paciente masculino de 65 años, consulta inicial. **B:** Tinción con ATO. **C:** Control y nueva tinción con ATO.

erosivas (fig. 2B). Las biopsias de estos sitios confirmaron el diagnóstico de displasia severa.

### Caso 3

Se trata de un paciente de sexo femenino de 60 años con lesión extensa en borde y cara ventral de lengua, del lado derecho, de aspecto heterogéneo, una mancha blanca con algunos puntos de querato-

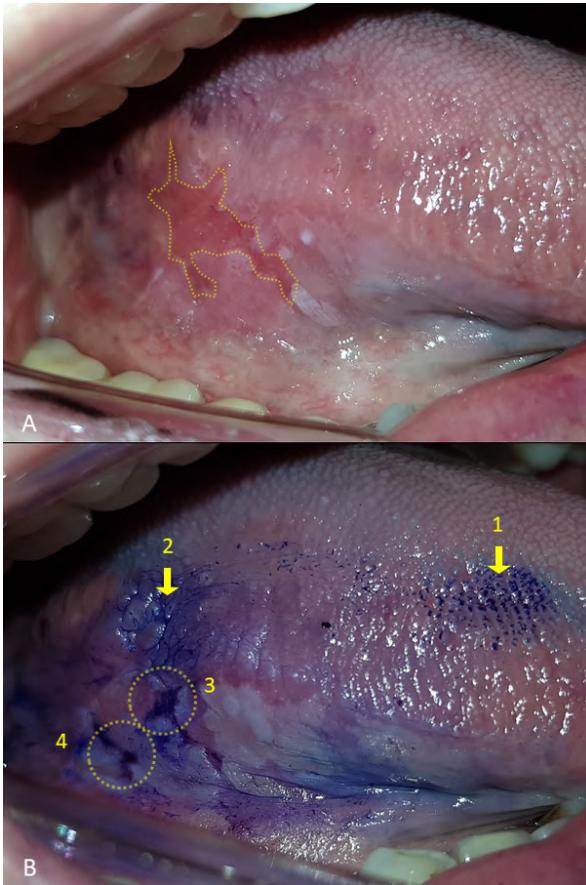


**Figura 2. A:** Paciente masculino de 38 años, estado inicial. **B:** Tinción con ATO, positiva en áreas 3, 4 y 5. Diagnóstico: displasia severa.

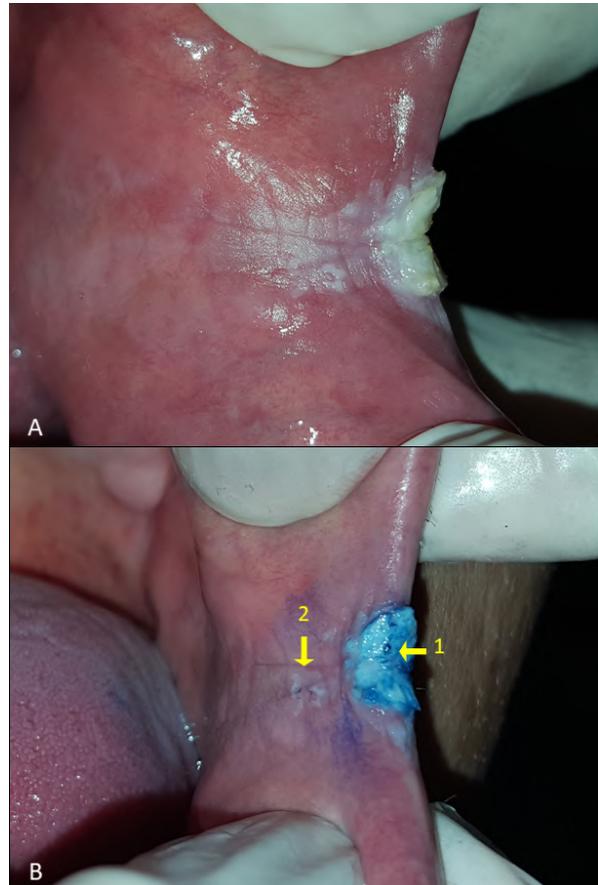
sis y un área atrófica de forma irregular en el sector posterior. El diagnóstico presuntivo fue leucoplasia no homogénea (fig. 3A). La tinción con ATO mostró retención en papilas filiformes (flecha 1) y en los surcos de las verrugosidades y queratosis (flecha 2). En las áreas circuladas (3 y 4) se observó tinción positiva de un color azul intenso que señaló zonas atróficas no erosivas. Las biopsias de estos sitios confirmaron el diagnóstico de CCEB *in situ*. La mayor parte de la aparente mancha blanca se evidenció como una queratosis debido al efecto del ácido acético empleado para preparar el terreno antes de aplicar ATO (fig. 3B).

### Caso 4

Se trata de un paciente de sexo masculino de 57 años con lesión en mucosa yugal izquierda. En el sector posterior presentó mancha blanca; en el sector medio, queratosis, y en el sector anterior, verrugosidad. En este último se evidenció además un



**Figura 3. A:** Paciente femenino de 60 años, estado inicial. **B:** Tinción positiva en áreas 3 y 4. Diagnóstico: carcinoma *in situ*.



**Figura 4. A:** Paciente masculino de 57 años, estado inicial. **B:** El patrón de coloración sugiere retención del pigmento, no tinción verdadera. Diagnóstico: carcinoma verrugoso.

aumento de consistencia. El diagnóstico presuntivo fue leucoplasia de tipo verrugoso (fig. 4A). La tinción con ATO mostró pequeños puntos de color azul intenso en los surcos de las lesiones. Por su tamaño y ubicación, dichos puntos teñidos fueron considerados como retención del pigmento. La biopsia del área verrugosa diagnosticó carcinoma verrugoso (fig. 4B).

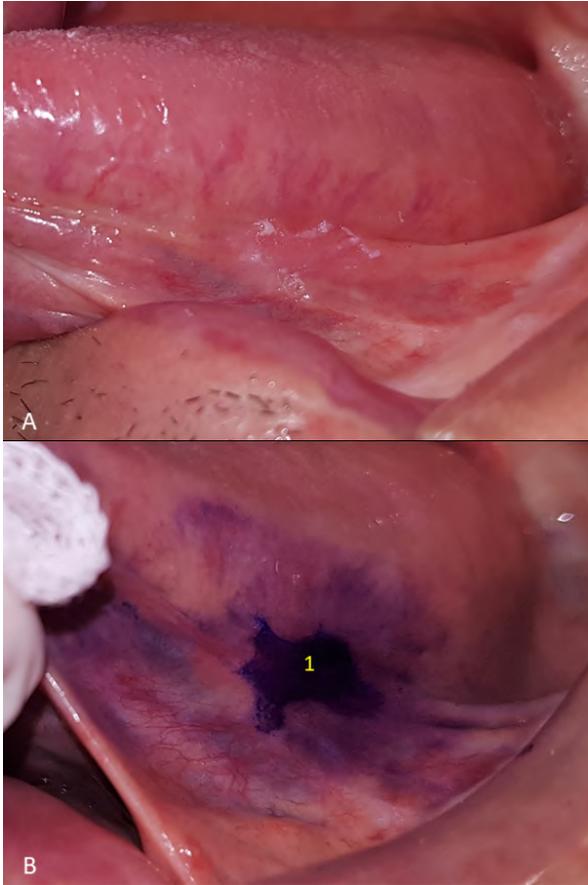
### Caso 5

Se trata de un paciente de sexo masculino de 58 años con lesión en cara ventral de lengua, del lado izquierdo. Se observó un área un poco más roja que la mucosa circundante, de superficie ligeramente irregular, sin mayores cambios a la palpación. En su periferia se evidenció una serie de pequeñas formaciones blanquecinas que ayudaron a definir parcialmente sus límites. El diagnóstico presuntivo fue carcinoma *in situ* (fig. 5A). La tinción con ATO mostró una fuerte positividad (1) que delimitó con mayor precisión el área roja (fig. 5B). La biopsia reveló

CCEB infiltrante.

### Caso 6

Se trata de un paciente de sexo femenino de 40 años con lesión extensa en borde y cara ventral de lengua, del lado derecho, de aspecto heterogéneo en la que alternaban áreas de mancha blanca, queratosis y verrugosidad con zonas rojas y zonas erosivas. La palpación detectó mayor consistencia en las áreas verrugosas (fig. 6A). La tinción con ATO mostró un color intenso tanto en áreas atróficas como erosivas. También se observaron factores de irritación mecánica crónica que afectaban ese sector y fueron eliminados. Asimismo, se indicó tratamiento antimicótico local (fig. 6B). A las dos semanas, se observó la desaparición de la mayor cantidad de áreas rojas y se resolvieron las zonas erosivas. El componente verrugoso disminuyó también considerablemente. Se decidió tomar biopsias (áreas indicadas con estrellas; fig. 6C), en las que persistieron de manera más evidente las zo-

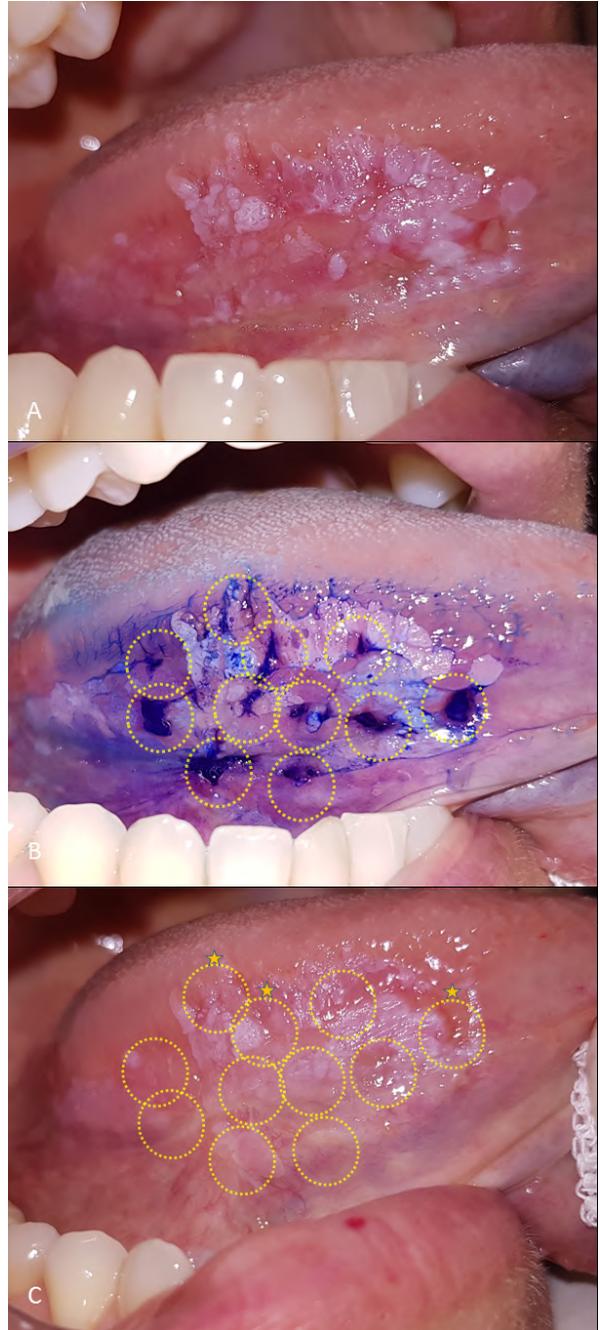


**Figura 5. A:** Paciente masculino de 58 años, estado inicial. **B:** La tinción con ATO mostró una fuerte positividad. Diagnóstico: CCEB infiltrante.

nas atróficas y/o verrugosas. Los círculos marcados en 6B y 6C identifican las mismas áreas antes y después del control de factores inflamatorios. La biopsia indicó CCEB *in situ*.

### Caso 7

Se trata de un paciente de sexo masculino de 42 años con una lesión heterogénea o moteada en tercios anterior y medio de mucosa yugal derecha (fig. 7A). La tinción con ATO correspondió fundamentalmente a las áreas rojas del sector moteado (flecha 1), no a surcos. El sector indicado con la flecha 2 presentó un claro aumento de consistencia, mayor con respecto al resto de la lesión y mucho mayor que en la mucosa normal. La coloración de esa misma área, de características verrugosas, no moteada, exhibió menor intensidad de tinción y depósito del colorante en los surcos y depresiones, por lo que se la consideró retención del pigmento (fig. 7B). Se indicó medicación antimicótica local durante dos semanas, lo cual



**Figura 6. A:** Paciente femenino de 40 años, estado inicial. **B:** La tinción con ATO mostró un color intenso tanto en áreas atróficas como erosivas. **C:** Los círculos marcados corresponden a las mismas ubicaciones de B luego de eliminar factores irritativos mecánicos. Diagnóstico: carcinoma *in situ*.

hizo desaparecer el componente rojizo de la lesión (fig. 7C). En el área 1 disminuyó la superficie teñida, y fue difícil definir si el puntillado azul corresponde a tinción positiva o a retención. El sector 2 no presentó cambios, lo que confirmó que siguió existiendo retención del pigmento (fig. 7D). La biopsia de las

áreas 1 y 2 diagnosticó displasia moderada.

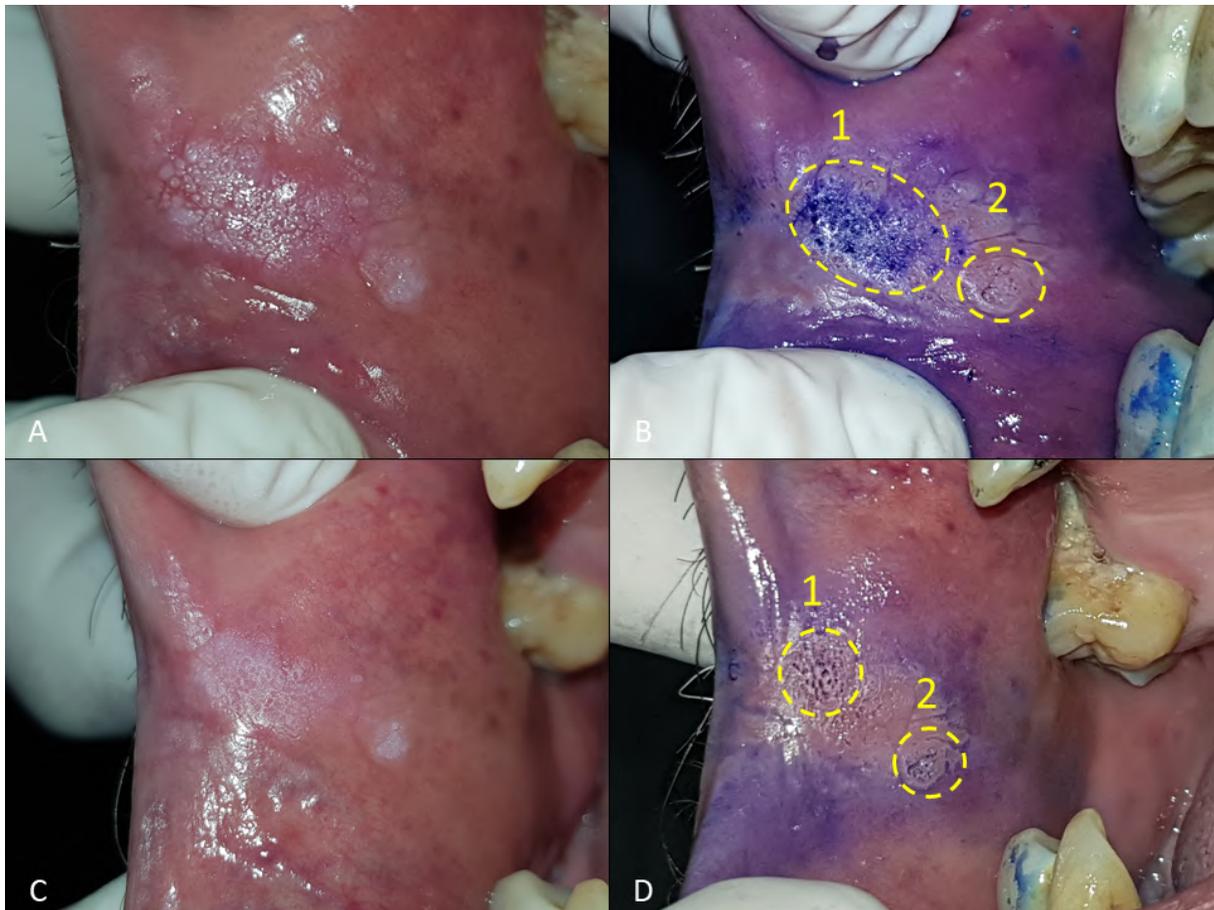
## Discusión

Actualmente, la tinción vital con ATO está recomendada como método auxiliar para seleccionar áreas de biopsia incisional.<sup>9,23,24</sup> Su empleo como complemento de la inspección visual y de la palpación mejora la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico en lesiones de mucosa bucal.<sup>25</sup>

El empleo de ATO se circunscribe fundamentalmente a DPM y CCE incipientes. Un CCE que se manifieste con un aumento de tamaño evidente no suele generar mayores inconvenientes en relación con la elección del sitio de biopsia. Es suficiente con seguir las pautas generales, tomando áreas del tumor y áreas de mucosa sana, más las consideraciones referidas para evitar complicaciones quirúrgicas. En lesiones gingivales o periodontales no está indicado el empleo de ATO debido a que, en su mayoría, son de naturaleza inflamatoria. Los procesos granuloma-

tosos de cualquier naturaleza y ubicación se tiñen positivamente sin que eso signifique presencia de displasia o malignidad.<sup>24</sup> Más aún, tampoco resulta necesario en los CCE de localización gingival, donde es posible seleccionar fácilmente un área representativa.

Los casos que presentamos muestran aspectos importantes del empleo de ATO, algunos de ellos ya descriptos por Mashberg,<sup>16</sup> quien impulsó su uso en mucosa bucal hace varias décadas. El primer recaudo es que el área por teñir debe estar libre de cambios inflamatorios, fundamentalmente áreas atróficas o erosivas por la acción de la irritación mecánica crónica y/o candidiasis. Otros procesos inflamatorios inespecíficos, como la queilitis erosiva del caso 1, mostraron tinción tanto en el fondo como en los bordes. La tinción del fondo de una pérdida de sustancia, superficial o profunda, debe desestimarse como marcador de tinción positiva, ya que lo que se busca es la presencia de displasia epitelial. Por el contrario,



**Figura 7. A:** Paciente masculino de 42 años, estado inicial. **B:** La tinción con ATO correspondió fundamentalmente a las áreas rojas del sector moteado. **C:** Se indicó medicación antimicótica local durante dos semanas que hizo desaparecer el componente rojizo de la lesión. **D:** La biopsia de las áreas 1 y 2 diagnosticó displasia moderada.

lo que debe registrarse al emplear ATO en una erosión o úlcera es la tinción de los bordes epiteliales, ya que allí es donde existe el riesgo de transformación maligna. Sin embargo, a pesar de encontrar bordes teñidos, no debe descartarse la posibilidad de una lesión inflamatoria. En el caso 1, luego de iniciar el tratamiento, la evolución favorable del cuadro de dicha queilitis mostró que la lesión era reactiva, lo que hizo innecesaria la biopsia. En los casos 6 y 7 se observaron múltiples sitios teñidos con ATO. La eliminación de IMC y de candidiasis modificó sustancialmente el cuadro clínico; se redujo la cantidad de áreas sospechosas, lo cual hizo disminuir la incertidumbre en la elección del sitio de la biopsia.

Habiendo controlado la inflamación, el otro factor que es preciso considerar es el aspecto clínico de la lesión. Los estudios existentes indican la utilidad de ATO como método auxiliar. No obstante, no analizan sensibilidad y especificidad de acuerdo con el aspecto eritroplásico, queratósico o verrugoso de las lesiones bucales. Los casos presentados sugieren que el comportamiento del ATO varía según la queratinización. En los casos 2, 3, 5, 6 y 7, se evidencia claramente que las zonas teñidas corresponden a áreas eritroplásicas. Una tinción positiva puede identificar un sector dentro de una lesión eritroplásica extensa y, además, detectar áreas displásicas difíciles de evidenciar mediante la inspección de rutina, como fue planteado originalmente por Mashberg.<sup>17</sup> La mayor tinción de áreas eritroplásicas tiene su lógica. Un epitelio atrófico, sin queratinización superficial, podría permitir más penetración de ATO a la vez que tener estratos con displasia más próximos a la superficie del epitelio.

En lesiones con mayor queratinización, ya sean placas queratósicas o verrugosidades, el pigmento suele depositarse en los surcos. Esto genera un patrón de tinción generalmente lineal, tal como se observa en los casos 2, 3, 4 y 6, o puntiforme, como en el caso 7. Por lo tanto, este patrón no es una tinción positiva, sino un fenómeno de retención del pigmento. La misma retención puede observarse en las papilas filiformes del dorso lingual. En estos casos, a pesar de no existir una tinción positiva, igualmente hubo displasia epitelial, que coincidió con lo sospechado mediante palpación minuciosa de las lesiones. Al igual que en las zonas eritroplásicas, el comportamiento de las áreas verrugosas tiene su lógica. El abundante espesor de queratina impide la penetración del pigmento y las áreas displásicas quedan más alejadas de la superficie. A pesar de esto, en algunos sectores de placas queratósicas (como en el caso 2) la

tinción con ATO mostró resultados positivos.

Dado que este trabajo es una serie de casos, las conclusiones deben valorarse con precaución. Aun así, las observaciones realizadas permiten plantear que el empleo del ATO no debe considerar solo el contexto clínico en el cual se aplica (DPM o cáncer incipiente), sino también el aspecto clínico eritroplásico o queratósico de las lesiones bucales. Sobre lesiones eritroplásicas, el ATO podría revelar displasia con más facilidad que sobre lesiones queratósicas. Esto sugiere que el ATO podría ser más eficiente en lesiones rojas, mientras que la palpación sería más adecuada en lesiones queratinizantes. A causa de este comportamiento heterogéneo, el ATO no debe emplearse como método único para selección del sitio de biopsia y sin tener en cuenta el contexto clínico. El control de factores inflamatorios y la combinación de inspección visual, palpación minuciosa y ATO podrían permitir resultados de mayor sensibilidad y especificidad en la elección del sitio de una biopsia por incisión en casos de DPM o CCE incipiente.

La tinción vital con ATO debería interpretarse no solo en sospecha de displasia epitelial, sino también de acuerdo con el aspecto clínico de mayor o menor queratinización y luego de haber controlado posibles causas de inflamación.

El empleo combinado de inspección, palpación y tinción vital podría constituir un procedimiento integral de utilidad para obtener mayor precisión en la determinación del sitio de biopsia en relación con los mismos procedimientos aplicados de manera individual.

Debido a que los resultados deben interpretarse según el contexto clínico, la tinción vital con ATO debería ser empleada por profesionales con conocimiento y entrenamiento en medicina bucal.

#### **Declaración de conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este artículo científico.

#### **Fuentes de financiamiento**

Este artículo científico fue financiado exclusivamente por los autores.

**Identificadores ORCID**

EDP  0000-0001-5955-1139  
 GMG  0000-0002-5201-1444  
 JPL  0000-0002-0881-9614  
 RLP  0000-0001-6427-1254

**Referencias**

- Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2018;125:612-27. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.12.011>
- Femopase FL, Binagui MV, López de Blanc S, Gandolfo M, Lanfranchi HE. A comparative study of oral lichen planus and leukoplakia in two Argentine populations. *Acta Odontol Latinoam AOL* 1997;10:89-99.
- Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. *J Oral Pathol Med* 2016;45:155-66. <https://doi.org/10.1111/jop.12339>
- Epstein JB, Güneri P, Boyacioglu H, Abt E. The limitations of the clinical oral examination in detecting dysplastic oral lesions and oral squamous cell carcinoma. *J Am Dent Assoc* 2012;143:1332-42. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2012.0096>
- Cleveland JL, Robison VA. Clinical oral examinations may not be predictive of dysplasia or oral squamous cell carcinoma. *J Evid-Based Dent Pract* 2013;13:151-4. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2013.10.006>
- Dain SJ. Illuminant and observer metamerism and the Hardy-Rand-Rittler color vision test editions. *Vis Neurosci* 2006;23:685-94. <https://doi.org/10.1017/s095252380623356x>
- Mehrotra R, Gupta DK. Exciting new advances in oral cancer diagnosis: avenues to early detection. *Head Neck Oncol* 2011;3:33. <https://doi.org/10.1186/1758-3284-3-33>
- Petruzzi M, Lucchese A, Nardi GM, Lauritano D, Favia G, Serpico R, et al. Evaluation of autofluorescence and toluidine blue in the differentiation of oral dysplastic and neoplastic lesions from non dysplastic and neoplastic lesions: a cross-sectional study. *J Biomed Opt* 2014;19:76003. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.19.7.076003>
- Pallagatti S, Sheikh S, Aggarwal A, Gupta D, Singh R, Handa R, et al. Toluidine blue staining as an adjunctive tool for early diagnosis of dysplastic changes in the oral mucosa. *J Clin Exp Dent* 2013;5:187-91. <https://doi.org/10.4317/jced.51121>
- Chhabra N, Chhabra S, Sapra N. Diagnostic modalities for squamous cell carcinoma: an extensive review of literature-considering toluidine blue as a useful adjunct. *J Maxillofac Oral Surg* 2015;14:188-200. <https://doi.org/10.1007/s12663-014-0660-6>
- Chaudhry A, Manjunath M, Ashwatappa D, Krishna S, Krishna AG. Comparison of chemiluminescence and toluidine blue in the diagnosis of dysplasia in leukoplakia: a cross-sectional study. *J Investig Clin Dent* 2016;7:132-40. <https://doi.org/10.1111/jicd.12141>
- Simonato LE, Tomo S, Scarparo Navarro R, Balbin Villaverde AGJ. Fluorescence visualization improves the detection of oral, potentially malignant, disorders in population screening. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2019;27:74-8. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.05.017>
- Chakraborty D, Natarajan C, Mukherjee A. Advances in oral cancer detection. *Adv Clin Chem* 2019;91:181-200. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2019.03.006>
- Ozturk M, Ercan CM, Dede M, Yenen MC, Demiriz M, Baser I. Toluidine blue staining in the diagnosis of endometrial pathologies: a preliminary study before chromohysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;160:191-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.10.013>
- Chaudhari A, Hegde-Shetiya S, Shirahatti R, Agrawal D. Comparison of different screening methods in estimating the prevalence of precancer and cancer amongst male inmates of a jail in maharashtra, India. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP* 2013;14:859-64. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2013.14.2.859>
- Mashberg A. Reevaluation of toluidine blue application as a diagnostic adjunct in the detection of asymptomatic oral squamous carcinoma: a continuing prospective study of oral cancer III. *Cancer* 1980;46:758-63. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19800815\)46:4<758::aid-cncr2820460420>3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19800815)46:4<758::aid-cncr2820460420>3.0.co;2-8)
- Mashberg A, Samit A. Early diagnosis of asymptomatic oral and oropharyngeal squamous cancers. *CA Cancer J Clin* 1995;45:328-51. <https://doi.org/10.3322/canjclin.45.6.328>
- Upadhyay J, Rao NN, Upadhyay RB, Agarwal P. Reliability of toluidine blue vital staining in detection of potentially malignant oral lesions-time to reconsider. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP* 2011;12:1757-60.
- Brocklehurst P, Kujan O, O'Malley LA, Ogden G, Shepherd S, Glenny AM. Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD004150. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004150.pub4>
- Balevi B. Assessing the usefulness of three adjunctive diagnostic devices for oral cancer screening: a probabilistic approach. *Community Dent Oral Epidemiol* 2011;39:171-6. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2010.00579.x>
- Ujaoney S, Motwani MB, Degwekar S, Wadhwan V, Zade P, Chaudhary M, et al. Evaluation of chemiluminescence, toluidine blue and histopathology for detection of high risk oral precancerous lesions: A cross-sectional study. *BMC Clin Pathol* 2012;12:6. <https://doi.org/10.1186/1472-6890-12-6>
- Parakh MK, Jagat Reddy RC, Subramani P. Toluidine blue staining in identification of a biopsy site in potentially malignant lesions: a case-control study. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2017;4:356-60. [https://doi.org/10.4103/apjon.apjon\\_38\\_17](https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_38_17)
- Chainani-Wu N, Madden E, Cox D, Sroussi H, Epstein J, Silverman S. Toluidine blue aids in detection of dysplasia and carcinoma in suspicious oral lesions. *Oral Dis* 2015;21:879-85. <https://doi.org/10.1111/odi.12358>

24. Cancela-Rodríguez P, Cerero-Lapiedra R, Esparza-Gómez G, Llamas-Martínez S, Warnakulasuriya S. The use of toluidine blue in the detection of pre-malignant and malignant oral lesions. *J Oral Pathol Med* 2011;40:300-4. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2010.00985.x>
25. Güneri P, Epstein JB, Kaya A, Veral A, Kazandı A, Boyacioglu H. The utility of toluidine blue staining and brush cytology as adjuncts in clinical examination of suspicious oral mucosal lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011;40:155-61. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.10.022>

#### **Cómo citar este artículo**

Piemonte ED, Gilligan GM, Lazos JP, Panico RL. Tinción con azul de toluidina en biopsia dirigida de lesiones displásicas de la mucosa bucal. Informe de casos clínicos. *Rev Asoc Odontol Argent* 2021;109:49-58. <https://doi.org/10.52979/raoa.1103>

#### **Contacto**

EDUARDO DAVID PIEMONTE  
[eduardo.piemonte@unc.edu.ar](mailto:eduardo.piemonte@unc.edu.ar)  
Rondeau 344, PB "A" (X5000AVH)  
Córdoba, Argentina