

2ej. 677

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
*Facultad de Odontología*

**TESIS DONADA POR  
D. G. B. - UNAM**



## PAPILOMATOSIS ORAL FLORIDA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

PEDRO DAMIAN NARCIA CONSTANDSE



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.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## INDICE.

	Pág.
I .- Introducción.	1
II .- Definición.	2
III .- Historia.	4
IV .- Cuadro Clínico.	8
V .- Evolución.	11
VI .- Exámenes de Laboratorio y Gabinete.	13
VII .- Diagnóstico Diferencial.	14
VIII .- Histopatología.	26
IX .- Tratamiento.	33
X .- Pronóstico.	33
XI .- Conclusiones.	36

## INTRODUCCION

El hecho de escoger un tema para ser desarrollado como tesis, presenta un sin fin de alternativas.

Existen innumerables proyectos, productos, temas de investigación, - que pueden ser estudiados; dentro de la exposición lo interesante es la - clasificación en la que se encuentra la Papilomatosis Oral Florida, su - diagnóstico clínico individual, su pronóstico y tratamiento.

Me refiero en especial a esta lesión pretendiendo con ello lograr - una recopilación lo más completa posible, que permita al Odontólogo cono - cer y reconocer la alteración, ayudándole a dar un diagnóstico y un trata - miento acertados.

Aunque diré también, que debido al corto tiempo desde su descubri - miento y reporte, los datos proporcionados pueden sufrir alteración.

Así pues, exhorto al Cirujano Dentista, a investigar más a fondo - las lesiones producidas fuera y dentro de la cavidad oral, tomando en - cuenta que la labor del médico no se limita solamente a los tejidos duros de la misma.

## DEFINICIÓN

La Papilomatosis Oral Florida, es una entidad descrita recientemente e incluida entre las denominadas pseudomalignas, este concepto se refiere a lesiones con características clínicas y biológicas malignas con imagen histológica benigna, actualmente se le considera como un proceso reactivo.

Algunos autores como: Pomposiello y Faltsh, la agrupan con diferentes sinónimos como: papilomatosis carcinoide de Gottren, papilomatosis florida de Fisher, y para algunos se conoce también como carcinoma de Ackerman.

Los aspectos anatomopatológicos difieren según la localización del proceso, en todos ellos la lesión elemental es vegetación ó verrucosidad, ó papiloma, ó todos éstos agrupados en lesión solitaria, ó diseminada en las mucosas ó semimucosas sanas ó previamente afectadas por algún proceso irritativo, inflamatorio, específico ó no, de tipo físico ó químico, etc...

Dada su semejanza con epiteloma espinocelular vegetante ó verrucoso se le observa en especial en lengua, paladar, mucosa yugal, labio inferior, úvula, orofaringe y laringe, el aspecto predominante es de coliflor y clínicamente semeja carcinoma porque invade hueso y a veces fistula

... liza al exterior. El origen de esta lesión es desconocido.

La papilomatosis oral florida en los casos es los que es verrucosa - y de tamaño apreciable, presenta además de la queratinización un leucodema que la hace húmeda, translúcida, aún después de secarla. Su color - es más blanco grisáceo ó azulado.

Cuando la papilomatosis oral florida es incipiente, el aspecto puntí forme, blanquecino, es diferente de la leucoplasia.

### Historia.

Los tumores con apariencia de coliflor, condilomatosos como amplias eflorescencias, solitarios, de base en la lengua, paladar, ó úvula fueron descritos en 1934 por Kren como lo citó Knoesew.

Friedell y Rosenthal, quienes más tarde reportaron 8 casos de carcinoma de célula escamosa de la mucosa bucal y del borde alveolar en hombres de 60 años de edad con una historia de masticadores de tabaco, notaron la presencia, en la examinación clínica, de lesiones papilares las cuales ellos consideraron patognomónicas.

Esta astuta observación en 1941, debe ser considerada como la primera serie documentada de Papilomatosis Oral Florida (OPF) en Norte América.

Ackerman, en un estudio de 31 pacientes, describió los hallazgos microscópicos típicos de carcinoma de célula escamosa verrucoso de la cavidad oral.

Sin embargo, fueron Rock y Fisher, en 1960, quienes otra vez atrajeron nuestra atención a la presencia de una forma florida no usual de papilomas de célula escamosa confluentes, múltiples de la cavidad oral y la larinxe.

Ellos consideraron tales tumores como benignos, pero notaron su tendencia a recurrir siéndole a la remoción quirúrgica.

Samitz y Weinsberg en 1963, reportaron la respuesta favorable al uso oral de bajas dosis periódicas de Aminopterín en un caso de papiloma-



... tosis oral florida.

En 1966, De Kaminsky y otros reportaron el desarrollo de un carcinoma de célula escamosa en lugar de papilomatosis florida el cual mostró recuperación clínica e histológica después del tratamiento con Me -  
thotrexate.

Samitz y otros, en 1967, también reportaron un carcinoma de célula escamosa elevándose al sitio de papilomatosis oral florida. Así -  
que ha sido considerada hasta ahora como una condición benigna, pero -  
ahora debe ser considerada al menos como premaligna.

Los estudios reportados hasta 1979, no presentan grandes diferencias con los casos antes mencionados y han evolucionado de la misma forma con los mismos procedimientos y medicamentos.

Son relativamente pocos los casos reportados, yo he tomado algunos de ellos, los más específicos, y realizado cuadros de estadística y porcentaje como sigue:

<u>SEXO</u>	<u>EDAD</u>	<u>LOCALIZACION</u>	<u>RAZA</u>
Hombre	35	Lesión verrucosa - múltiple en el área de la boca.	Blanco
Mujer	64	Lesiones verrucosas generalizadas - en la piel.	Blanca
Hombre	63	Carcinoma gástrico, lesiones verrucosas en tronco y extremidades.	Blanco
Mujer	71	A.N., lesiones papilares en brazos, tronco y abdomen.	Blanca
Mujer	84	Lesión polipoide - envolviendo la gingiva del área de molares inf. izq.	Blanca
Hombre	60	Area áspera verrucosa sin dolor, en membrana mucosa oral de región mandibular derecha.	Blanco
Hombre	48	Nodos linfoides moderadamente firmes en triángulo cervical posterior y axila derecha.	Negro
Hombre	24	Polipoide en comisura anterior.	Blanco
Mujer	79	Lesiones como coliflor en lengua y piso de la boca.	Blanca

<u>SEXO</u>	<u>Porcentaje</u>
Mujeres - 4	44.4 %
Hombres - 5	55.5 %

<u>EDAD</u>
Mujeres - 64 a 84
Hombres - 24 a 63

<u>RAZA</u>	
Bancos - 8	99 %
Negros - 1	1 %

### Quadro Clínico.

Bajo el nombre de "Papilomatosis Oral Florida" (CFP), Rock y Fisher, describieron papilomas múltiples confluentes de la cavidad oral sobre grandes áreas de la membrana mucosa; es una rara enfermedad caracterizada por crecimientos múltiples, exuberantes, confluentes, como coliflor.

Es en apariencia una superficie irregular verrugosa, acentuada acentuada de crestas interpapilares cuyos vértices tienden a converger hacia un vértice ó eje medio central. Corion con escaso infiltrado inflamatorio.

Clínicamente se asemeja a un epiteloma espinocelular vegetante ó verrugoso, ó a un condiloma acuminado.

Desde la descripción original por Rock y Fisher en 1960, la CFP ha sido considerada por ser un neoplasma totalmente benigno. Aunque el crecimiento tenía la apariencia de un neoplasma grotesco, los estudios patológicos y el curso clínico subsecuente no establecen la naturaleza maligna de este crecimiento.

La papilomatosis florida en los casos en que es verrugosa y de tamaño apreciable presenta además de la queratinización un leucodema que la hace húmeda, translúcida aún después de secarla; su color es blanco grisáceo ó azulado.

A pesar del patrón agresivo de crecimiento de estas lesiones, su refracción a muchas formas de terapia y crecimiento usual después de la

... resección quirúrgica, Wechsler y Fisher sostienen que son probablemente lesiones benignas, aparentemente originadas en focos múltiples de la membrana mucosa.

Histopatológicamente, su estructura no es la de un epiteloma, evolutivamente suele ser destructor. Pterapéuticamente, los citostáticos del tipo Aminopterín (R) ó Metotrexate (R) son útiles, aunque no siempre los controlan en su totalidad. El origen de esta lesión es desconocido, es semejante al carcinoma verrugoso de Ackerman.

La histología es la que en últimas instancias hace el diagnóstico, aunque a veces es necesaria la relación clínico-histológica.

Cuando la papilomatosis florida es incipiente, el aspecto puntiforme blanquecino es diferente de la leucoplasia.

El desarrollo de Carcinoma de Célula Escamosa al sitio de CFP sugiere que estas papilomas pueden no siempre ser benignas, pero pueden presentar cambio maligno.

Los papilomas de células escamosas son neoplasmas comunes de la piel y no es infrecuente encontrarlas en la membrana mucosa de la orofaringe y de la laringe. Los sitios menos frecuentes de complicación incluyen la nariz, tráquea, y bronquios. Aquellos ocurridos en la laringe en la niñez han sido inherentemente benignos, a menudo exhibiendo regresión de crecimiento con el empleo de la pubertad.

Por otro lado, la presencia de tales lesiones en el adulto, ha sido considerada por poseer el potencial para la transformación carcinomatosa,

... aunque los ejemplos documentados de tales acontecimientos son pocos.

En el adulto estos papilomas son más comúnmente solitarios y la excisión simple es generalmente desatendida por recurrencia ú otra secuela. Sin embargo, está llegando a ser más ampliamente apreciado que el papiloma de célula escamosa, envuelve grandes áreas de membrana mucosa.

Al contrario de la variedad solitaria, esta forma, la cual uno de nosotros (Dr. Fisher), ha designado previamente como papilomatosis florida, frecuentemente recurre enseguida de la extirpación simple y verdaderamente puede producir suficiente crecimiento incontrolable que requiere procedimientos quirúrgicos radicales para su erradicación.

Las consideraciones anteriores reflejan las dificultades nosológicas, diagnósticas y terapéuticas concomitantes con la lesión designada como papilomatosis florida. Recientemente, se ha seguido el curso clínico de un paciente con tal lesión, complementando las observaciones con examinación histológica de biopsias frecuentes de la lesión y estudios en microscopio electrónico.



Leucoplasia Oral



Papilomatosis Oral Florida



### Evolución.

Ackerman, observó que el carcinoma de célula escamosa ocurre como una regla en la mucosa bucal y gíngiva inferior y que es casi invariablemente asociada con leucoplasia y predominantemente en hombres que mastican tabaco.

Las lesiones pueden al tiempo producir crecimientos grandes de hongos, suaves, papilares, de baja malignidad.

Microscópicamente, él, notó que el diagnóstico podría ser difícil debido a su carácter bien diferenciado. Sin embargo, las redes se hincharon y llegaron a ser voluminosas con extremos despuntados. Como se extendieron lentamente dentro de los tejidos más profundos, sus patrones llegaron a ser bastante complejos.

Fidler comenta que las lesiones carcinomatosas verrucosas de la cavidad oral y algunas otras áreas, proporcionan la patología con grandes dificultades en el diagnóstico. Las apariencias histológicas se fusionan con hiperplasia pseudoepiteliomatosa y aquellas lesiones que podrían progresar e invadir localmente, no pueden ser fácilmente diferenciadas de aquéllas que no se efectuaran de esta manera.

Evidencia sugestiva ó definitiva de invasión del estroma puede ser vista, pero no es encontrada en todos los casos y es un hecho la excepción. Las apariencias clínicas y conducta son tal vez más confiables para dar un diagnóstico.

En el caso bajo discusión, Fidler cree que los siguientes hallazgos cumplirían el criterio de Ackerman para el diagnóstico de carcinoma escamoso verrucoso:

- 1.- La presencia de lesiones papilares verrucosas.
- 2.- Evidencia de hiperplasia pseudoepiteliomatosa despuntada.
- 3.- Sugerencia de carcinoma in situ.
- 4.- Focos invasivos.

Los hallazgos de De Kaminsky y otros, Samitz y otros, claramente niegan la influencia de que la OPP es una condición benigna. Uno debe considerar éste como maligno eventualizando dentro de carcinoma escamoso verrucoso de bajo grado de malignidad.

Aunque la causa de la papilomatosis oral florida permanece desconocida, algunos investigadores han afirmado que el trauma de dentaduras, fumar y masticar tabaco, podrían ser la causa. No ha habido evidencia de etiología viral.

Exámenes de Laboratorio y Gabinete.

Los hallazgos investigativos han podido ser resumidos en valores más o menos constantes:

1.- Hemoglobina 104%, 15.1 gm VBC 5800, leucocitos polimorfonucleares 65%, linfocitos 31%, monocitos 3%, y eosinófilos 1%.  
Análisis de orina: gravedad específica 1.021, proteína y glucosa negativa. Microscopio: 3 VBC y RBC.

2.- Un escobillón de boca para cultivo mostró un pesado crecimiento de estafilococos albus, coagulasa negativa, crecimiento moderado de flora normal de la boca y crecimiento limitado de un miembro del grupo cándida.

3.- Las biopsias fueron revisadas y reportaron la presencia de pilomatosis oral florida mostrando cambios carcinomatosos de célula escamosa verrucosa.

## Diagnóstico Diferencial.

### Leucoplasia Verrugosa.-

Se trata de una lesión verrugosa (papilas) de la mucosa bucal, -  
 se localiza por lo común en el labio, cresta alveolar, piso de la -  
 boca ó en el paladar. Posee todas las características de la leucoplasia  
 excepto en lo que se refiere a su aspecto papilar.

#### Localización Habitual:

Cualquier lugar de la mucosa bucal.

#### Edad más común:

Edad media ó mayores.

#### Sexo Predominante:

Masculino.

#### Características Clínicas:

Lesión solitaria, blanca, áspera y elevada.

#### Características Microscópicas:

Epitelio plegado, muestra haber queratosis y disqueratosis, pero no  
 invasión.

#### Tratamiento:

Excisión amplia.

#### Pronóstico:

Depende del lugar; bueno en lesiones labiales.

## Candidosis Granulomatosa ó Vegetante.-

Son lesiones en la piel y en las mucosas y eventualmente en otros -  
 órganos, producen levaduras del género Cándida, especialmente Cándida -  
 Albicans. El término correcto es candidosis, aunque por costumbre se -  
 sigue empleando el nombre totalmente erróneo de Moniliasis. Las lesio -  
 nes son habitualmente superficiales, porque es poco frecuente que al -  
 igual que los dermatofitos, se introduzcan más allá de la capa córnea, -  
 dependiendo del estado inmunológico del huésped, y originen granulomas -  
 tricofíticos ó candidósicos, y también no es tan frecuente que la Cándida -  
 Albicans origine neumonitis, gastroenteritis ó meningitis que son de di -  
 fícil diagnóstico y más difícil tratamiento.

### Localización Habitual:

Cualquier lugar de la mucosa oral.

### Edad más Común:

En ambos extremos de la vida, también en personas debilitadas y en -  
 aquéllas que reciben antibióticos y en caso de ulceraciones en la -  
 etapa de la niñez por lo general de 1 a 3 años.

### Sexo Preco dominante:

Ambos.

### Características Clínicas:

Placas múltiples, blancas caseosas en la mucosa bucal, se eliminar -  
 por raspado pero dejan superficies sangrantes; las lesiones curan -  
 en una región y aparecen en otra.

Características Microscópicas:

La placa blanca de Muguet, consiste en epitelio necrótico en que se observan numerosos hongos, *Cándida Albicans*.

Tratamiento:

Toques ó buches con agua carbonatada; Violeta de Genciana al 1%; - Nistalina en soluciones ó pomadas; Anfotericina B por vía sistémica.

Líquen Plano.-

Es una enfermedad que afecta la piel y túnica mucosa. Se desconoce su causa exacta, aunque la aparición de la lesión puede estar precedida de un stress emocional.

Localización Habitual:

Generalmente en la mejilla, a veces en la lengua, labio ú otro lugar de la mucosa oral.

Edad más Común:

Adulta.

Sexo Predominante:

Ambos.

Características Clínicas:

Lesiones entrelazadas, blancas ó blanco-grisáceas, no desaparece mediante presión, puede asociarse con pápulas escamosas en la piel - se supone origen psicósomático.

Características Microscópicas:

Crestas epiteliales en "dientes de sierra", puede haber queratiniza-

...ción del epitelio, el tejido conectivo debajo del epitelio muestra infiltración linfocítica nítidamente delimitada, edema en membrana basal.

Tratamiento:

Ninguno, regresión espontánea en pocos meses.

Pronóstico:

Excelente.

Queratosis Senil ó Actínica.

Esta lesión dérmica frecuente en ancianos de tez blanca, se presenta en las zonas expuestas a la luz del sol. Algunas de éstas lesiones se convierten lentamente en carcinomas epidermoides. Si las neoplasias ocurren entre los 30 y los 50 años de edad cabe llamarlas Queratosis Actínica. Suelen ser lesiones múltiples, planas ó algo elevadas, parduzcas ó de color canela, escamosas, adherentes, cuyo diámetro alcanza 1.5 cm.

Evolución:

La lesión comienza como una placa rojo pálido, algo escamosa, que crece lentamente en la periferia y hacia la profundidad en muchos años. El crecimiento brusco indicaría transformación en cáncer epidermoide.

Tratamiento:

Examinar cuidadosamente las lesiones. Si hay endurecimiento ó signos de inflamación intensa debe practicarse biopsia.

Un método muy adecuado para tratar queratosis seniles incipientes consiste en raspado, seguido de la destrucción de la base por aplicación de ácido ó por electrocirugía.

#### Tratamiento del Cuerno Cutáneo:

Se aplica la misma técnica que en la queratosis senil. Para precisar si hay cáncer ó si no lo hay, el cuerno cutáneo con su base intacta debe someterse a estudio histopatológico. La transformación en cáncer epidermoide en la base del cuerno cutáneo es frecuente.

#### Carcinoma Epidermoide.-

Epitelioma espino celular, también se llama carcinoma epidermoide por su semejanza con las células del estrato espinoso, y porque reproduce en su desarrollo todo el proceso de queratinización normal de la epidermis.

Es mucho menos frecuente que el basocelular, predomina más en el hombre, y sobre todo entre la 5<sup>a</sup> y 6<sup>a</sup> décadas de la vida.

Son lesiones de tamaño y forma variables, cubiertas de costras ó excoriadas de mal olor por la infección secundaria; las lesiones están bien limitadas, pero sin ese borde acordado de los basocelulares, en ocasiones tiene una depresión central crateriforme rellena de queratina (posible confusión con un tumor benigno llamado queratocantoma), nunca se eleva.

#### Características Clínicas:



Lesiones levantadas, semiesféricas, de color de la piel, bien limitadas. También hay lesiones muy queratósicas que forman salientes duros, córneas, de base infiltrada: cuerno cutáneo. Pero se debe tener presente que el cuerno cutáneo es un síndrome, ya que en ocasiones se trata de una lesión precancerosa y en otras es ya un verdadero epiteloma espino celular, solo la histología puede hacer la diferenciación.

El crecimiento de estas neoformaciones es más rápido, en pocos meses alcanzan grandes dimensiones y las metástasis en ganglios regionales es de regla, de ahí la importancia de su descubrimiento precoz.

#### Verruga Vulgar.

Tumores papilíferos ó en forma de coliflor de los tejidos blancos de la cavidad bucal.

Es una formación papilar que sobresale algo de la piel, cuyo tamaño varía desde la cabeza de un alfiler hasta grandes acúmulos del volumen de guisantes. Son más frecuentes en las manos. En casos raros es necesario hacer el diagnóstico diferencial con queratosis seborreica. Tumores más planos y oscuros, aterciopelados, en adultos de mayor edad de tamaño de 2 a 10 mm. de diámetro. Se encuentran también en forma muy especial en el labio, mejilla y lengua, se presenta en ambos sexos.

#### Características Clínicas:

Lesión blanca, sésil, de aspecto de coliflor, solitaria, pero a veces múltiple.

Características Microscópicas:

El epitelio muestra numerosos pliegues, presenta queratinización y paraqueratosis, células epiteliales normales.

Tratamiento:

Electrocirugía, la frecuencia de recidiva es mínima y suele bastar un tratamiento ó bien la excisión.

Pronóstico:

Excelente.

Condiloma Acuminados.-

También se les llama abusivamente papilomas venéreos. Asientan en los límites de piel y mucosas, por tanto son comunes en la boca, fosas nasales, glande, prepucio, labios mayores ó menores, recto y ano. Como en éstos sitios la capa córnea es mínima ó falta por completo, la hiperqueratosis de las lesiones casi no existe y la papilomatosis es lo más evidente dando a las lesiones un aspecto vegetante más que verrugoso.

Son lesiones de diversos tamaño, pequeñas al principio, llegan a alcanzar tamaños monstruosos de aspecto de coliflor. En el hombre, llamadas generalmente "crestas", no crecen tanto por falta de espacio, pero pueden formar una corona al redor del glande en los casos de condilomas gigantes.

Características Clínicas:

Muy raro, tumor papilífero con múltiples lesiones de base ancha.

Características Microscópicas:

Lesión papilífera revestida por una gruesa capa paraqueratósica de epitelio escamoso estratificado.

Tratamiento:

Excisión.

Pronóstico:

Excelente.

Elastomicosis Sudamericana.-

Se llama también con el nombre de los autores que la han estudiado más: enfermedad de Lutz-Splendore-Almeida. Como su nombre indica es común en Sudamérica en donde es endémica: Brasil, Argentina, Paraguay, Colombia, Venezuela, Ecuador, y Perú. En centroamérica se han descrito casos en Honduras, Costa Rica, El Salvador y Guatemala. Es producida por el Paracoccidioides Brasiliensis, parásito que se reproduce por gemación (blastoporos), se encuentra en la naturaleza, sobre todo en vegetales de donde pasa al hombre

Cuadro Clínico:

Los brasileños consideran 4 formas clínicas: la tegumentaria, la ganglionar, la visceral y la mixta que es la más frecuente. En la primera las lesiones se observan sobre todo al redor de la boca

... y la nariz y en la mucosa oral.

Tratamiento:

Es una enfermedad grave por las lesiones viscerales que produce, pero se tienen a mano algunos recursos terapéuticos como son las sulfonamidas de eliminación lenta que por lo general son suficientes para la mayoría de los casos a dosis de 1/2 a 1 gramo al día y en casos resistentes a ellas ó de extrema gravedad solo queda la Anfotericina B a las mismas dosis y con los mismos cuidados que para la coccidioidomicosis.

Pénfigo Vegetante.-

Se caracteriza por grandes masas granulomatosas en las áreas intertriginosas de axilas e ingles. La infección bacteriana secundaria, invariable en el pénfigo, es más intensa en esta forma. El pénfigo vegetante debe diferenciarse de la yododermia ó la brodedermia granulomatosa y del embétigo herpetiforme.

Granuloma Piógeno.-

Es una neoformación vascular, quizá la más frecuentemente observada y producida por piógenos, en especial por estafilococos que se inoculan habitualmente por un traumatismo.

La lesión tumoral casi siempre es única, semiesférica, de color rojo vivo, negruzca, sangrante al menor roce, como una frambuesa, a veces

... pediculada y otras sésil.

### Padecimientos de la Piel Producidos por Virus.

#### Verrugas Virales.-

Verruga ó verrugosidad se traduce por una lesión de la piel, constituida por hiperqueratosis con papilomatosis, ésto es, engrosamiento de la capa córnea y elongación de las papilas.

Clinicamente corresponde a una tumoración benigna, bien limitada, generalmente pequeña y de superficie afractuosa.

#### Papiloma.-

Proliferación de las papilas, signo histológico que se observa en: Nevo verrugoso, Queratosis senil, Queratosis seborréica, Verruga vulgar, Acantosis Nigricans.

#### Tratamiento:

Electrodestrucción con anestesia local ó aplicación de podofili -  
na al 30 ó 40% en vaselina ó alcohol, cuidando de proteger las su -  
perficies vecinas con colodión, si no se hace así se producen inten -  
sas irritaciones que en el caso de glande llegan a balanitis muy -  
apartadas.

### Acantosis Nigricans.- (A.N.)

Es una erupción verrucosa, hiperpigmentada, hiperqueratótica, que es usualmente evidente en la axila y otras áreas flexibles.

La A.N. ha sido revisada por Brown y Winkelmann, Curth, Kahn, et al Curth, distinguió 4 tipos:

- 1.- A.N. Maligna.
- 2.- A.N. Benigna.
- 3.- Pseudo A.N.
- 4.- A.N. como parte de un síndrome tal como el de Bloom, Bud, y Crouzon ó con diabetes insulínica resistente.

El tipo maligno de A.N., puede ser reconocido por su empleo después de la libertad, su progresividad y su asociación con la obesidad y ciertos medicamentos, tales como píldoras anticonceptivas y ácido nicotínico.

### Papilomatosis Florida Cutánea.-

Los pacientes con papilomas verrucosos que aparecieron repentinamente, deben ser examinados cuidadosamente por un cáncer falso.

Para llamar la atención sobre éstas erupciones, las cuales pueden ser confundidas con lesiones generalizadas, se ha sugerido el término de "papilomatosis cutánea florida".

Queratoacantoma.-

Hay queratoacantomas de crecimiento rápido, únicos y más raramente múltiples; desde el punto de vista clínico, se trata de un nódulo duro y elevado, con hundimiento central; debe hacerse estudio histológico; el tumor puede desaparecer espontáneamente.

Tratamiento :

Por el carácter invasor de los carcinomas epidermoides, está indicada la terapéutica enérgica, con cirugía, radiación ó ambas modalidades. Los procedimientos exceden de los límites estudiados.



Fibromatosis



### Histopatología.

La revisión de secciones de áreas de CFP, mostró una configuración papilomatosa con procesos papilares de ramificaciones elongadas asociadas con epitelio acantótico y parcialmente queratinizado. Generalmente no hay formas nucleares atípicas, ni células epiteliales mucosales desorientadas, tampoco interrupción de la membrana inferior, que es el criterio usual para el diagnóstico de carcinoma de célula escamosa. La naturaleza benigna de éste proceso florido es apoyada por la observación de pacientes: a) permanece libre de crecimiento de tumor sistémico ó metastático, y b) secciones en el microscopio electrónico de éstos papilomas son similares a aquellos de mucosa oral normal y fácilmente distinguible de secciones de microscopio electrónico de células de carcinoma célula-escamoso oral.

Hay retención de núcleos en la capa de queratina y la porción superficial de la epidermis está vacuclada e infiltrada por leucocitos polimorfonucleares. La capa granular está pobremente desarrollada ó ausente. Los bordes de la red están engrosados, elongados y muestran edema parenquimatoso y una distribución claramente ordenada de las células de la red. La zona de célula basal está agudamente definida, las células basales se encuentran pobremente orientadas, y los núcleos de la célula algo hiper-cromáticos. El tejido submucosal contiene numerosos capilares ampliamente dilatados llenos de sangre, y un infiltrado difuso de linfocitos y

... células del plasma con unos pocos eosinófilos.

Microscopio de Luz.- Las características microscópicas de las biopsias son similares en todos los casos. Las secciones coloreadas con hematoxilina eosina revelaron marcada papilomatosis del epitelio mucosal. En muchas áreas las células epiteliales de los estratos superficiales se exhibieron hinchados, citoplasmas vacuolados. La formación de queratina estaba ausente ó en grado mínimo focalmente. Las áreas de acantosis eran prominentes y la elongación así como la fusión de grupos nucleares impartieron una apariencia reticulada al epitelio mucosal. Las células comprendidas en las porciones basales del epitelio mucosal estaban en su mayoría bien orientadas y moderadamente basofílicas. En unas pocas áreas sin embargo, las células basales exhibieron una pérdida moderada de polaridad, aumentada basofilia citoplasmática, hiperchromatismo nuclear, y frecuentes figuras mitóticas típicas. Sin embargo, formas atípicas nucleares, desorientaron el crecimiento del epitelio mucosal completo, el criterio absoluto para el diagnóstico de carcinoma de célula escamosa, y el rompimiento de la membrana inferior fueron insuficientes. La lámina propia subyacente exhibió grados variables de infiltración inflamatoria por neutrófilos, linfocitos, y células del plasma.

Microscopio Electrónico.- Porciones de la lesión así como de algunos ejemplos de membrana mucosa oral normal y un carcinoma de célula escamosa de la piel, fueron desmenuzados dentro de cubos de 1mm. y fijados en ácido ósmico tamponado al 1%. Estos fueron después deshidratados

... y plantados en Vestapol W, seccionado con un ultratomo Leitz y examinados por un microscopio electrónico Philips EM 100.

Epitelio Mucosal Oral Normal. - El citoplasma de las células epiteliales mucosales normales contenía filamentos finos (tonofilamentos) midiendo aproximadamente 300 Å, en diámetro, dispuestos en agregados de varias densidades (tonofibrillas) las cuales estaban generalmente dispuestas paralelas al eje longitudinal de la célula excepto en los sitios de contacto celular en donde estaban perpendiculares. En éste sitio aparecieron más compactos y densos, y estaban frecuentemente dispuestos en una manera radial al rededor de la periferia del extremo del citoplasma dentro del enlace desmosomal de células adyacentes. Un puente actual de una célula a otra por éstos tonofilamentos no fué evidente. Los desmosomas en su mayoría aparecieron en la superficie de evaginaciones citoplásmicas acentuando la superficie citoplásmica de las células epiteliales. Esta forma vellosa, patrón de superficie, claramente expuso los espacios intercelulares observados entre las células epiteliales adyacentes. Fué también aparente que no todos los sitios de contacto celular exhibieron desmosomas. Los espacios intercelulares aparecieron de dos tipos. En uno, el más común, el espacio apareció electrolúcido, desprovisto de estructura. En el otro, el espacio contenía un algo uniforme, moderadamente electrodensos, substancia que apareció para cubrir las membranas citoplásmicas. Este material no infrecuentemente contenía vacuolas pero fuera de eso, no pareció ser de estructura organizada. En resumen,

... para los tonofilamentos, el citoplasma de las células epiteliales mucosales normales contenía una cantidad modesta de mitocondrias ovoideas y gránulos de Palade (RNA), así como retículo endoplásmico grueso y otras vacuolas menos descriptivas y vesículas de tamaños variables. Un aparato de Golgy distinto dentro de éstas células no fué común. Los núcleos estaban generalmente grandes, de redondeados a ovoides y a menudo exhibían una superficie de concha externa la cual en secciones favorables estaba compuesta de una membrana doble. El núcleo era variable, estando ausente en algunas células, pero prominente así como múltiple en otras. Experimentando un raro cambio degenerativo, el núcleo exhibió un halo perinuclear, impartiendo la apariencia de una inclusión de un cuerpo. Partículas como virus, sin embargo, no fueron evidentes. La membrana inferior del epitelio mucosal pareció estar compuesta de una densa banda midiendo aproximadamente 750 Å. en diámetro, sustentada por fibrillas colágenas dispuestas flojamente, generalmente orientadas paralelas a la superficie. Los bordes citoplásmicos adyacentes a la membrana inferior estaban acentuados por decmosomas los cuales aplicaron estructuras comparables en la propia membrana inferior.

Papiloma de Célula Escamosa. Las células epiteliales encontradas en muchas secciones preparadas del papiloma eran similares y duplicaron la apariencia de epitelio normal. La única disimilitud consistente del normal fueron las cantidades más grandes aparentemente de gránulos Palade observados en el citoplasma de las células del papiloma.

En resumen, solamente raros espacios intercelulares contenían el material moderadamente electrodensó notado para cubrir la membrana citoplásmica del epitelio mucosal normal. Secciones tomadas de la membrana inferior revelaron ésta estructura para ser bien definida, y ninguna área de invasión fué observada. Ninguna partícula comparable a aquéllas de partículas virales que se observaron en lesiones víro-genicas probadas fué notada.

Carcinoma de Célula Escamosa.- Al contrario del epitelio de la membrana mucosa normal ó que consta de papiloma, las células epiteliales del carcinoma de célula escamosa de la piel exhibieron extrema variabilidad. En algunas áreas las células se parecían a aquellas encontradas en el normal excepto que las tonofibrillas fueron dispuestas en agregados más densos, a menudo exhibiendo una disposición perinuclear. Las mitocondrias estaban frecuentemente vacuoladas e hinchadas, en tales células y vacuolas menos descriptivas así como retículo endoplásmico grueso, ocasionalmente ocuparon grandes áreas de citoplasma. Los núcleos exhibieron más exagerada irregularidad periférica de lo normal, y el nucleoplasma a menudo contenía vacuolas con una limitada membrana sencilla. Los nucleolos estaban frecuentemente más grandes que los observados en el epitelio no maligno. El contacto celular difería del observado en el normal, frecuentemente consistiendo de una aposición lineal simple de membranas citoplásmicas adyacentes con pequeño espacio intercelular presente. Los neumasomas fueron solamente encontrados infrecuentemente y a

... menudo no fueron relacionados a las salientes de las células de forma vellosa que se encontraron en el normal y el papiloma. Cuando las salientes citoplásmicas de forma vellosa se observaron, aparecieron en forma irregular y los raros espacios intercelulares a menudo contenían masas de material osmofílico moderadamente denso como se observó en la membrana mucosa normal. Otras células encontradas en el carcinoma, presentaron formas bizarras predominando formas elongadas. Su citoplasma contenía numerosos filamentos finos y gránulos de Palade. El primero estaba estrechamente empaquetado impartiendo la apariencia de densidad aumentada al citoplasma. Las mitocondrias en el citoplasma de tales células estaban esparcidas y distorcionadas, apareciendo entrampadas en la densa red fibrilar. Ocasionalmente, grupos de tonofibrillas y figuras de mielina así como gotitas de lípidos eran también entrampadas en este material citoplásmico. La membrana inferior en secciones favorables apareció rota por extensiones citoplásmicas de células del tumor.

En el estudio de tres casos, los hallazgos patológicos fueron los siguientes:

Caso N° 1. - Una revisión mostró que las secciones histológicas de todas las lesiones cortadas eran similares en apariencia. Cada uno reveló un neoplasma epitelial benigno comprendido de células escamosas estratificadas de varios grosores cubriendo focos polípedes de tejido conectivo moderadamente vascular. Células epiteliales ocasionales exhibieron moderado hiperchromatismo y ligero pleomorfismo. Los núcleos

... aparecieron regulares, y mitosis ocasionales fueron evidentes. Divisiones nucleares atípicas ó pérdida de polaridad celular no fueron evidentes. Aunque los grados moderados de hiperplasia pseudoepiteliomatosa fueron evidentes, las membranas inferiores aparecieron intactas en todas las secciones estudiadas.

Caso N° 2.- Una masa papilar reemplazó la mayor parte de la cuerda vocal izquierda, el ventrículo izquierdo y la cuerda falsa y se extendió dentro de la región subglótica pero no a la comisura anterior. Todos los tejidos fueron seccionados y la apariencia era similar a la biopsia inicial revelando crecimiento papilar de células escamosas estratificadas. Las células solamente en las zonas basales exhibieron pleomorfismo, ligera hiperchromatosis, y pérdida de polaridad. Frecuentes mitosis fueron notadas, pero no hubo prueba de invasión a través de la membrana inferior.

Caso N° 3.- Todas las lesiones examinadas aparecieron similares, descubriendo capas de epitelio escamoso estratificado de varios grosores, descansando en pedúnculos fibrosos dispuestos en una manera papilar. El epitelio estaba en la mayor parte ordenado en apariencia. Sin embargo, los focos de células basalmente localizados revelaron moderada pérdida de polaridad, ligero pleomorfismo y mitosis ocasionales de tipo normal. La invasión dentro del pedúnculo no fué evidente en ninguna sección examinada.

### Pronóstico y Tratamiento.

Es difícil dar un pronóstico generalizado para ésta alteración, dado que algunos autores e investigadores la han considerado completamente benigna, mientras que otros, la consideran premaligna; lo que sí puede decirse y hacerse notar, es que sí se ha presentado la completa recuperación.

Escojer la terapia para ésta rara enfermedad, por su etiología desconocida y su pobre estado definido de malignidad es complicado, las únicas drogas que han mostrado alguna promesa de éxito, han sido los agentes citostáticos.

Se puede sacar la posibilidad de uso del cateter ventricular intraarterial para lograr altas concentraciones en el tejido, de sulfato de bleomicina en el sitio de OFP, de éste modo extirpar la neoplasia.

La bleomicina se administra intra arterialmente en cantidades de 4 cm. en cateter ventricular que estaba conectado a un reservorio de Rickham en la arteria carótida externa. El paciente recibe un total de 315 mg. de sulfato de bleomicina en dosis simples de 15 mg. cada una.

En tres meses, la terapia es completada y los únicos efectos (reacción cutánea y pérdida de cabello) que son atribuidos a la bleomicina, desaparecen.

Es difícil predecir de la examinación histológica ú otra, cuáles pacientes con ésta alteración pueden exhibir un curso implacablemente



... progresivo, podría parecer que los procedimientos quirúrgicos ultra radicales no son garantizados cuando la alteración es encontrada.

Podría ser advertido, que el tratamiento quirúrgico debería ser agresivo, y que el intento para estar calmado dentro de un estado de falsa seguridad sugerida por ésta designación histológica benigna debería ser anulado.

También parece digno de énfasis que la terapia de rayos X juega un papel pequeño en el tratamiento de ésta alteración. Verdaderamente, ha sido observado en varios ejemplos que ésta forma de terapia puede ser imprudente conduciendo a necrosis de tejido, incluyendo radio necrosis de hueso, con infección sobrepuesta.

Es también de interés hacer notar que Walsh y Beamer han llamado la atención a la ocurrencia de cambios malignos, sucediendo en papilomas de niños siguiendo a la radio terapia de las lesiones lo cual ellos interpretaron como sugiriendo una posible relación entre la alteración maligna y la terapia.

En 1963, Samitz y Weinberg reportaron un 75% - 80% de resolución de su caso de papilomatosis oral florida por un período de 22 meses de terapia intermitente de Aminopterín (no muy aprovechable).

De Kaminsky y otros, en 1966, exitosamente trataron a un hombre de 71 años de edad quien tenía GFP con cambios carcinomatosos de célula escamosa, con metotrexate.

Los sudamericanos exaltan el remarcado beneficio resultante del

... methotrexate en este problema terapéutico hasta ahora desafiante. Sin embargo, este entusiasmo debe ser templado con precaución a la luz de las propias experiencias. Se dice que los períodos de remisión pueden ser obtenidos, pero que el término "curar" requiere largo tiempo de observación.

En el presente, el methotrexate oral ofrece los resultados más prometedores efectuando largos períodos de remisión, si no cura de ambos, papilomatosis oral florida y su complicación maligna.

### Conclusiones.

A pesar de la consideración de que las lesiones descritas en este asunto exhibieron una inclinación por la recurrencia y el crecimiento florido, su comportamiento clínico fué distinto al asociado con carcinomas manifiestos de estas áreas mucosales.

El crecimiento metastásico ó verdaderamente invasivo no ha sido notado en ninguna instancia, aunque los períodos de observación han sido largos.

Similarmente, la apariencia patológica de las lesiones, no cumple el criterio absoluto de crecimiento neoplásico maligno de las membranas mucosas.

En todas las instancias las membranas inferiores intactas han estado presentes, y la atipia celular, cuando se presenta, ha estado confinada a células de porciones basales de crecimiento epitelial. La decisión para considerar tales cambios como no indicativos de malignidad es similar a la que se ejercitó en la cervix uterina. Las lesiones que demostraban básicamente una alteración celular similar confinada a las regiones basales han sido designadas bajo variada terminología, siendo la más popular hiperplasia epitelial atípica y displasia epitelial. Este cambio es distinto al de carcinomas in situ en los cuales todas las zonas epiteliales exhiben tal alteración celular y difiere de la leucoplasia debido a la presencia de una pronunciada configuración papilar y

... la ausencia de hiperqueratosis.

Debido al patrón de crecimiento florido exhibido por estas lesiones orales y laríngeas, hemos escogido designarlos como papilomatosis florida.

Es notado que el cambio carcinomatoso manifiesto ha ocurrido de 1 a 23 años después de la biopsia inicial y la ocurrencia de carcinoma en papiloma ha sido frecuentemente citada. Recientemente, varios ejemplos de lesiones similares si no idénticas, han sido descritas elevándose en el árbol laríngeo traqueal asociadas con lesiones similares ó franco carcinoma de célula escamosa en el pulmón.

Aunque Hitz y Oesterlin consideraron las lesiones pulmonares representativas de metástasis aéreas, es de notarse que tal convincente evidencia apoyando un método de metástasis permanece para ser elucidada. Además, la posibilidad de que ésta última podría representar focos multicéntricos de cambio neoplásico no puede ser excluido. Esta última vista ha sido expresada por Buffmire y asociados y Stein y Volk quienes demostraron metaplasia escamosa de los bronquiolos la cual podría importar por subsecuente cambio carcinomatoso en los pulmones.

Moore y Lattes, quienes observaron un paciente por 34 años con papilomatosis sincrónica laríngea y bronquial, similarmente concibieron que tales lesiones son el resultado del mismo agente etiológico y no de metástasis aérea. Es de interés desde un punto de vista etiológico, que ninguno de los pacientes exhibieron un excesivo hábito de fumar.

# TESIS DONADA POR D. G. B. - UNAM

38

El reconocimiento clínico y patológico de estos papilomas floridos es imperativo no solo por su posible naturaleza premaligna, sino también porque pueden erróneamente ser considerados malignos y conducir a injustificadas terapias radicales.

La terapia Roentgen, pareció sin garantía para esta lesión. Precisamente, muchas de las deformidades encontradas en un caso en el cual se requirió extirpación quirúrgica radical, fueron relacionadas a la imprudente terapia Roentgen utilizada.

Cuando tales lesiones carecen características de carcinoma manifiesto, cuando es factible, la excisión local parece apropiada. La examinación subsecuente de pacientes con tales lesiones parece imperativa debido a su significativa naturaleza premaligna.

Bibliografia.

- 1.- Ackerman, A.B.: Focal acantholytic dyskeratosis. Arch Dermatol. 106: 702 - 706, 1972.
- 2.- Ackerman, A.B.; Samitz, M.H.; Lantis, L.R.: - Squamous Cell Carcinoma Arising at the Site of - Oral Florid Papillomatosis. Arch Dermatol, - 96: 286 - 289, 1967.
- 3.- Ben Kanee, M.D.; Vancouver, B.C.: Oral Florid - Papillomatosis Complicated by Verrucous Squamous Carcinoma. Arch Dermatol. 99: 196 - 202, 1969.
- 4.- Brown J, Winkelman R.K.: Acanthosis Nigricans: A study of 90 cases. Medicine, 47: 33 - 51, 1968.
- 5.- Fisner, E.R.; Wüchsler, H.R.: Oral Florid Papillo matosis, Clinical, Pathological and Electron Micros copic Observations. Arch Dermatol. 86: 480 - 492 1962.
- 6.- Fisher, E.R.; Hock, J.A.: Florid Papillomatosis of the Oral Cavity and Larynx. Arch Otol - ryngol. 72: 593 - 598, 1960.
- 7.- Hagedorn, M.D.; Weigel, M.D.; Petres, M.D.: - Treatment of Oral Florid Papillomatosis with - Bleomycin. 114: 1083 - 1084, 1978.

- 8.- Lyons, M.D.; Lousteau, M.D.; Mouney, M.D.: -  
CO<sub>2</sub> Laser as a Clinical Tool in Otolaryngo-  
logy. Laryngoscope. 87: 689 - 691, 1977.
  
- 9.- Martin, H.; Morfit, H.M.; Ehrlich, H.: The Case -  
of branchiogenic cancer (malignant branchioma). -  
Ann Surg. 132: 867 - 887, 1950.
  
- 10.- Rees, R.B.; Bennett, J.H.; Bostick, W.L.: -  
Aminopterin for Psoriasis, A.M.A. Arch Dermatol.  
72: 133 - 143, 1955.
  
- 11.- Ronchese, F.: Keratoses, cancer and "the sign of  
Leser - Trélat". Cancer. 18: 1003 - 1006, 1955
  
- 12.- Samitz, M.H.; Weinberg, R.A.: Oral Florid Papi -  
llomatosis. Arch Dermatol. 87: 478 - 489, -  
1963.
  
- 13.- Sauer, G.C.: Enfermedades de la Piel. Editorial  
Interamericana. 211 - 249, 1967.
  
- 14.- Saúl, A.: Lecciones de Dermatología. Editor -  
Francisco Méndez Cervantes. 38 - 40, 53 - 56 ,  
68 - 72, 218, 246 - 250, 251 - 252, 256 - 257 ,  
262, 294. 1974.

- 15.- Schwartz, R.A.; Burgess, G.H.: Florid Cutaneous Papillomatosis. Arch Dermatol. 114: 1803 - 1806, 1978.
  
- 16.- Solomon, D.D.S.; Rosen, M.D.; Alfonso, M.D.: -  
Intraoral Papillary Squamous Cell Tumor of the -  
Soft Palate with Features of Sialadenoma Papi -  
lliferum. Arch Dermatol. 42: 1859 - 1869, 1978.
  
- 17.- Torre D.: Multiple sebaceous gland tumors. Arch Dermatol. 98: 549 - 551, 1968.
  
- 18.- Zuckermann, M.D.: Neoplasias de la boca benignas y malignas. Semana Médica de México. 96: -  
499 - 503, 1979.
  
- 19.- Diccionario Medicobiológico University. Edito -  
rial Interamericana S.A. 1966.