

440
2 ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

LESIONES PIGMENTADAS, REVISION DE CASOS DEL
HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL C.M.N. S. XXI,
DE 1989 A 1994.

V. C. B. O.
M. V. I.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
MARIA DE LOURDES VAZQUEZ IBARRA

ASESORA: C.D. M. O. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS



MEXICO, D. F..

CIUDAD UNIVERSITARIA. 1996



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS POR SU INFINITA BENDICION

A MIS PADRES:

SR. JOSE G. VAZQUEZ ZARATE

SRA. ROSA MA. IBARRA DE V.

POR SU EMPEÑO Y DEDICACION EN MI
FORMACION PROFESIONAL. POR SU GRAN AMOR.

LOS AMO

A MIS HERMANOS:

ROSY, BETO Y VICKY.
POR SU APOYO Y CONFIANZA.
LOS QUIERO MUCHO

A MI GRAN AMOR:

HECTOR CHONG
PORQUE SIEMPRE ESTUVISTE
CONMIGO EN LAS BUENAS Y EN LAS MALAS.
TE AMO

A LA JEFA DE ENFERMERAS DEL H. ONCOLOGIA

AURORA CHONG:

POR ABRIRME LAS PUERTAS DEL HOSPITAL,

PARA LA REALIZACION DE ESTA TESIS.

MUCHAS GRACIAS.

A LA UNAM:

POR ABRIRME SUS PUERTAS PARA TENER UNA
CARRERA UNIVERSITARIA

A LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA:
POR MI FORMACION PROFESIONAL
Y COMO SER HUMANO.

A TODOS MIS PROFESORES:

POR BRINDARME SUS ENSEÑANZAS Y EXPERIENCIAS

EN ESPECIAL

A LA DRA. BEATRIZ ALDAPE:

POR SU GRAN AYUDA Y ORIENTACION EN LA
ELABORACIÓN DE ESTA TESIS.

INDICE

I. INTRODUCCION	4
II. MELANINA	5
III. MELANOCITOS EN PIEL NORMAL	6
1) Características citológicas	6
2) Distribución	7
3) Localización	7
4) Histopatología	7
5) Reacción a tinciones	8
6) Exposición a la luz ultravioleta	8
7) Melanogénesis enzimática en melanocitos	9
8) Microscopía electrónica de los melanocitos	9
9) Transferencia de melanosomas a queratinocitos	11
10) Melanosomas en queratinocitos	11
IV. CLASIFICACION DE LAS ALTERACIONES MELANICAS	13
1) Clasificación Histológica Internacional de Tumores y Lesiones del Sistema Melanógeno	13
2) Clasificación Histopatológica de Lever	15
3) Clasificación de Allen	17
4) Clasificación de Caro y Bronstein	18
5) Clasificación de las Lesiones de Células Pigmentadas	19
6) Clasificación de Abulafia y Grinspan de los Nevos derivados de la Cresta Neural	20
7) Clasificación de Shafer	22
8) Clasificación de Magaña y Ackerman de los	

Nevos melanocíticos	23
V. NEVOS	24
1) Definición de Nevo	24
2) Nevos Pigmentados	24
a) Clasificación de Lever	24
b) Clasificación de Magaña	36
3) Nevos en Cavidad Bucal	42
4) Lesiones pigmentadas benignas de la cavidad bucal	43
VI. MELANOMA MALIGNO	46
1) Etiología	46
2) Melanoma maligno "In situ"	46
3) Melanoma maligno	52
4) Melanoma en cavidad bucal	58
5) Nevo azul maligno	59
VII. DIAGNOSTICO	60
VIII. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	62
IX. PRONOSTICO	64
1) Niveles de Clark	64
2) Niveles de Breslow	64
X. TRATAMIENTO	66
1) Cirugía	66
2) Biopsia	66
3) Linfadenectomía	67
4) Quimioterapia	67
5) Otros	67

XI. REVISION DE CASOS DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL C.M.N. SIGLO XXI, DE 1989 A 1994	69
XII. DISCUSION	80
XIII. CONCLUSIONES	81
XIV. GLOSARIO	82
XV. BIBLIOGRAFIA	85

INDICE DE TABLAS Y CUADROS

I. DIFERENCIACION ENTRE CELULAS NEVICAS Y CELULAS PEQUEÑAS DE MELANOMA	57
II. CUADRO I. VARIABLES EN ESTUDIO	72
III. NIVELES DE CLARK	75
IV. NIVELES BRESLOW	75
V. TABLA 1. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLOGICO	76
VI. TABLA 2. EDAD EN GRUPOS	76
VII. TABLA 3. SEXO	76
VIII. TABLA 4. TIPO DE LESION POR CLINICA	77
IX. TABLA 5. LUGAR DE ORIGEN	77
X. TABLA 6. TAMAÑO DE LA LESION	77

XI. TABLA 7. LOCALIZACION DE LA LESION	78
XII. TABLA 8. BORDES DE LA LESION	78
XIII. TABLA 9. MELANOMA, METASTASIS	78
XIV. TABLA 10. TRATAMIENTO	78
XV. TABLA 11. PRONOSTICO	79

RESUMEN

Se hace un análisis sobre los hallazgos de un estudio transversal descriptivo de lesiones pigmentadas en cabeza y cuello del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de 1989 a 1994, en un muestreo de 137 expedientes clínicos. El melanoma maligno estuvo presente en el 59.1% de los casos; nevo 29.9%; peca melanótica de Hutchinson 4.4%; otras lesiones 3.6%, que corresponden a cáncer epidermoide pigmentado 0.7%, hiperplasia melanocítica con atipia moderada benigna 0.7%, dermatofibroma 0.7%, fibrosis subepitelial con reacción crónica granulomatosa a cuerpo extraño 0.7%; la menos frecuente resultó ser léntigo benigno 2.9%, en una población de entre 15 y 88 años de edad.

INTRODUCCION

La observación clínica de todas aquellas lesiones pigmentadas en cavidad bucal, así como en cabeza y cuello, las vemos pero no les damos la importancia clínica necesaria y no lo remitimos al patólogo para realizar un diagnóstico histopatológico. Ya que la mayoría de las lesiones son precursoras de lesiones malignas (melanoma), por lo que requieren un diagnóstico clínico e histopatológico para prevenir riesgos mayores al paciente, proveyendo a éste de un buen tratamiento y pronóstico aceptable.

Ya que observamos que algunos pacientes acuden de primera instancia al Médico Particular, y éste, realiza la extirpación quirúrgica sin tener un diagnóstico histopatológico, y sin realizar la excisión quirúrgica con márgenes de tejido sano, provocando así al paciente recidivas, y de lo que probablemente era un nevo, se puede transformar en un melanoma, y lo que fué melanoma sin metástasis producir melanoma metastásico en uno, dos o tres años más, como pudimos observar en el estudio realizado.

El Cirujano Dentista juega un papel importante en el diagnóstico clínico oportuno de cualquiera que sea la lesión pigmentada, y es mejor extirpar un nevo (lunar) que clínicamente podría ser una lesión premaligna y que el diagnóstico histopatológico indique que era una lesión benigna, a no tocar esa lesión y que resulte que era una lesión maligna, y que el paciente tenga un mal pronóstico.

MELANINA

La melanina es el pigmento principal de las células de los mamíferos, es el pigmento pardo principal de la piel, pelo, de la coroides, el cuerpo ciliar y el iris del ojo, de la leptomeninge y de la sustancia negra del cerebro. La melanina es sintetizada en los melanocitos, que se originan de la cresta neural del embrión y que posteriormente emigran a la piel y a los sitios antes mencionados del tercero al sexto mes de vida intrauterina. El conjunto de estas células constituye el sistema pigmentario de la piel.

La melanina puede ser transferida al citoplasma de otros tipos celulares que no son capaces de sintetizarla. El pigmento se encuentra ligado a la proteína estructural de los melanosomas, que son gránulos densos, elipsoidales, de 0.3 por 0.7 μm ; se forman en el Aparato de Golgi y se distribuyen por el citoplasma de los melanocitos.

MELANOCITOS EN PIEL NORMAL

Características citológicas.

Los melanocitos son células especializadas que tienen prolongaciones ramificadas complejas, están localizados en la capa basal de la epidermis o en el tejido conjuntivo subyacente de la dermis. Los gránulos de melanina también se encuentran en los queratinocitos, pero solo se forma en los melanocitos epidérmicos porque poseen la enzima tirosinasa, que es necesaria para la síntesis de la melanina. Los gránulos de melanina maduros son transferidos desde los melanocitos a los queratinocitos. Los melanocitos se encuentran en la frontera dermoepidérmica, con las prolongaciones (conteniendo el pigmento) extendidas por los intersticios que hay entre los queratinocitos. No se unen con desmosomas a las otras células. Por transferir pigmento a los queratinocitos, los melanocitos pueden contener menos melanina que otras células epidérmicas vecinas.

La melanina se forma en el melanosoma, que es una partícula celular específica. Es un cuerpo alargado, de extremos redondeados, mide 0.2 por 0.6 μm con una estructura interna fibrilar o laminar, muestra en sus fases iniciales de desarrollo unas características variaciones periódicas de densidad a lo largo de su longitud. Esta estructura interna desaparece por la acumulación de melanina densa en el melanosoma maduro.

Los melanosomas son más grandes en la piel de los australianos, negros y mongoles que en los caucásicos. Y, en el mismo individuo, son mayores en los folículos pilosos que en la piel.

Distribución.

La proporción de melanocitos a células epidérmicas varía según las áreas del cuerpo. La concentración más alta de melanocitos es en cara y genitales femeninos, aproximadamente 2000 por mm^2 , y la más baja en tronco, aproximadamente 800 por mm^2 ⁽³²⁾. El número de melanocitos es aproximado en todas las razas, la diferencia racial de color se debe a la cantidad de pigmento que los melanocitos producen y transfieren a los queratinocitos.

Localización.

Los melanocitos se localizan en la capa basal de la epidermis o en la unión de la epidermis y la dermis, en la unión de la porción infundibular superior de los folículos pilosos y la dermis, y en la unión de la porción más superior de los ductos écrinos y la dermis. Se presentan en los bulbos en las bases de los folículos pilosos. Los melanocitos de la unión dermoepidérmica son responsables del color de la piel y los melanocitos del color del cabello.

Histopatología.

Los melanocitos se estudian bien en montajes completos de la epidermis que han sido tratados con 1,3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA). En estas preparaciones, los melanocitos se observan ennegrecidos y aparecen como células muy ramificadas.

En personas de piel clara, teñida con hematoxilina y eosina se pueden revelar o no gránulos de melanina. En tinción con nitrato de plata o tinción de Fontana-Masson, los gránulos de melanina se observan en la capa basal. En personas de piel oscura, en especial negros, los gránulos de melanina se presentan en la capa basal y entre la

epidermis, incluyendo la capa córnea, y en algunos casos en la dermis superior dentro de los macrófagos, llamados así melanófagos.

Reacción a tinciones.

La reacción DOPA, originada por Bloch en 1917, requiere que el tejido esté fresco, sin fijar, para así poder ser sometido en el laboratorio. Las secciones de piel se incuban en solución al 0.01% de DOPA. Los melanocitos se tiñen negruzcos, porque la enzima melanógena oxida la DOPA a dopamelanina en los sitios donde la enzima se localiza. La dopamelanina se distingue fácilmente a la luz del microscopio porque aparece negra y homogénea. La reacción DOPA imita la formación fisiológica de melanina, lo cual comienza con la hidroxilación enzimática de tirosina a DOPA y la oxidación de DOPA a dopaquinona.

Exposición a luz ultravioleta.

El fenómeno de bronceado tras la exposición solar, es resultado de un oscurecimiento inmediato de la melanina existente, y después de unos días, a una actividad intensificada de la tirosinasa de los melanocitos, que conduce a la formación de nueva melanina. Se cree que la pigmentación de la piel protege a los tejidos subyacentes de los efectos de la exposición a la luz ultravioleta, esto se debe a que los pequeños melanosomas se acumulan en forma de complejos melanosómicos dentro de los queratinocitos, y los melanosomas grandes se encuentran separados de uno en uno, dando como resultado una capa protectora contra la radiación ultravioleta.

Melanogénesis enzimática en melanocitos.

La melanogénesis enzimática se mostró por Lerner y Fitzpatrick en 1950 y subsecuentemente por Fitzpatrick y Szabo en 1957 y por Lerner en 1971, ésta involucra tirosinasa como enzima melanógena. La tirosina es una enzima que contiene cobre que cataliza la hidroxilación de hidroxifenilalanina (Dopa) y la oxidación de DOPA a dopaquinona. Así mismo, antes que la tirosinasa pueda actuar en tirosina, dos átomos cúpricos presentes en la tirosina pueden ser reducidos a átomos cuprosos. Se cree que, además de ser un sustrato, la DOPA activada en esta reducción, actúa como un cofactor en la reacción. La conversión de tirosina a melanina por tirosinasa es caracterizada por un período intermedio variable. Cuando la tirosinasa se presenta en bajas concentraciones, como en melanocitos epidérmicos de piel no irradiada, este período intermedio es prolongado y no hay uso de tirosina por tirosinasa. En contraste, la piel expuesta "in vivo" a la luz ultravioleta, así como en las cubiertas epidérmicas y bulbos pilosos, la actividad de la tirosina es detectable con tirosina como sustrato. La tirosinasa en melanocitos epidérmicos puede ser demostrada uniforme en piel no irradiada cuando las secciones de piel son incubadas más en DOPA que en tirosina. La actuación de la enzima en DOPA es por lo tanto a ser tirosinasa, más que dopaoxidasa.

Microscopía electrónica de los melanocitos.

Los melanocitos son diferentes a los queratinocitos porque no poseen tonofilamentos o desmosomas. En su base, en donde se sitúan en aposición estrecha con la lámina densa, los melanocitos muestran estructuras parecidas a los hemidesmosomas de los queratinocitos basales; estas estructuras consisten en una placa citoplásmica densa unidos a la capa interna de la membrana trilaminar. La enzima

melanogénica tirosinasa es sintetizada en el Aparato de Golgi asociado al retículo endoplásmico, en el que la tirosinasa es condensada en el límite de la membrana de la vesícula; este procedimiento se ha observado en los melanocitos después de una radiación ultravioleta "in vivo" con DOPA o tirosina como sustrato. Después estas unidades de tirosinasa son cambiadas a túbulos dilatados del retículo endoplásmico rugoso. La tirosinasa se incorpora dentro de la matriz estructural de la proteína conteniendo filamentos que tienen una periodicidad distintiva. Esto representa la fase I del melanosoma.

Los melanosomas en su desarrollo de la fase I a la IV gradualmente cambian el citoplasma de los melanocitos dentro de los procesos dendríticos.

En la fase I el melanosoma es redondo y mide $0.3 \mu\text{m}$ de diámetro y posee intensa actividad enzimática concentrado a lo largo de los filamentos, no contiene actividad enzimática.

El melanosoma en fase II es elipsoidal y mide $0.5 \mu\text{m}$ de longitud, así como los melanosomas de fase III y IV. Contienen filamentos longitudinales que son uniones cruzadas con algún otro filamento. La actividad de la enzima se presenta en ambos envolviendo la membrana y los filamentos. En esta fase comienza el depósito de melanina en las uniones cruzadas de los filamentos.

Los melanosomas en fase III tienen pequeña actividad enzimática, pero muestran seguir con la deposición de melanina.

Los melanosomas en etapa IV no poseen actividad tirosinasa. La melanina, que es formada completamente por la polimerización no enzimática, llena sus organelos completos y oscuros sin estructura interna.

Pocos melanosomas en fase I y II tienen actividad fosfatasa ácida, pero la proporción de fosfatasa ácida positiva incrementa en los melanosomas en fase III, llegando a lo máximo en la fase IV. Esta enzima puede jugar un papel en la degradación o cambio de los melanosomas.

Transferencia de melanosomas a queratinocitos.

La transferencia de melanosomas a melanocitos de los queratinocitos epidérmicos y en las células de la corteza pilosa es el resultado de una fagocitosis activa de los tipos de dendritas melanocíticas por queratinocitos y células de la corteza pilosa como se demostró en cultivos de tejidos. En microscopía electrónica, se puede observar que las proyecciones citoplasmáticas de queratinocitos o células de la corteza pilosa son cubiertas alrededor de las puntas de las dendritas. Después de dicha proyección es completamente envuelta la punta de una dendrita, los melanosomas de esta dendrita son separados del citoplasma del queratinocito por la membrana del plasma de la dendrita y el queratinocito. Después de la ruptura de las dos membranas, los melanosomas son dispersados hasta el final del citoplasma del queratinocito.

Melanosomas en queratinocitos.

En la piel expuesta de los caucásicos, especialmente los de piel clara, los melanosomas se establecen exclusivamente en la capa de células basales, en menor grado, en la capa de queratinocitos arriba de la capa de células basales. En los negros, los melanosomas se observan en la capa de células basales, cantidades moderadas de melanosomas se establecen directamente en la epidermis, incluyendo el estrato córneo. En caucásicos y mongoles los melanosomas presentes en queratinocitos en posición agregada largamente dentro de los límites de la membrana

de los melanosomas complejos contienen dos de los tres melanosomas, y sólo una pequeña proporción de los melanosomas son dispersados por separado. Los melanosomas se presentan dentro de los melanosomas después de degeneración. En los negros y aborígenes australianos, la gran mayoría de melanosomas son dispersados por separado, y relativamente pocos melanosomas complejos están establecidos.

La razón de la carencia de agregación de melanosomas en negros parece ser su gran tamaño. En los caucásicos, el rango de longitud de los melanosomas es de 0.3 a 0.5 μm , mientras que en negros es de 0.5 a 0.8 μm . Porque en los límites de la membrana de los melanosomas complejos se muestra considerable actividad ácido fosfatasa, es claro que representen fagolisosomas, en los cuales los melanosomas son removidos más rápidamente en los caucásicos que en los negros.

CLASIFICACION
DE LAS
ALTERACIONES MELANICAS

I. CLASIFICACION HISTOLOGICA INTERNACIONAL DE
TUMORES Y LESIONES DEL SISTEMA MELANOGENO

A.- Benignos (Nevos): Lesiones originadas en los melanocitos de la epidermis o dermis y que aparecen como manchas oscuras de distintos tamaños e intensidades cromáticas en cualquier parte de la piel.

1. Nevo de unión
2. Nevo compuesto
3. Nevo Intradérmico
4. Nevo epitelioide o fusocelular (melanoma juvenil)
5. Nevo de células globosas
6. Nevo de Halo
7. Nevo pigmentado gigante
8. Pápula fibrosa de la nariz (nevo en involución)
9. Pápula azul
10. Nevo azul celular

B. Premalignas

1. Melanosis precancerosa, con inclusión de la peca melanótica de Hutchinson

C. Malignas

1. Melanoma maligno
 2. Melanoma maligno en una melanosis precancerosa, con inclusión de la peca melanótica de Hutchinson
 3. Melanoma maligno originado de un nevo azul
 4. Melanoma maligno originado de un nevo azul pigmentado
- gigante

D. Lesiones pigmentadas no tumorales

1. Mancha mongólica
2. Léntigo
3. Efélide

II. CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DE LEVER ⁽³²⁾

" Los tumores melanocíticos están compuestos de uno a tres tipos de células: células névicas, melanocitos epidérmicos o melanocitos dérmicos. Los tumores benignos compuestos de células névicas son llamados nevos melanocíticos".

Nevos melanocíticos:

1. Nevo de unión
2. Nevo compuesto
3. Nevo Intradérmico.

Variantes de nevos melanocíticos:

1. Nevo de células globosas
2. Nevo de Halo
3. Nevo de Spltz
4. Nevo de células fusocelulares pigmentadas
5. Nevo melanocítico congénito
6. Nevo displásico

Tumores benignos compuestos de melanocitos epidérmicos:

1. Léntigo simple
2. Efélides
3. Máculas melanóticas del síndrome de Albright

4. Melanosis de Becker
5. Léntigo solar (ó antes llamado léntigo senil)

Tumores benignos derivados de melanocitos dérmicos

1. Mancha mongólica
2. Nevo de Ota
3. Nevo de Ito
4. Nevo azul

Melanoma maligno

1. Léntigo maligno
2. Melanoma maligno superficial "in situ"
3. Melanoma maligno acral lentiginoso
4. Melanoma maligno nodular
5. Melanoma desarrollado de un nevo melanocítico congénito
o de un nevo intradérmico
6. Nevo azul maligno

III. CLASIFICACION DE ALLEN ⁽²⁾

A. Benígnos

1. Nevo de unión
2. Nevo Intradérmico
3. Nevo compuesto (Incluyendo al nevo de halo)
4. Melanoma juvenil
5. Nevo azul celular

B. Malignos:

1. Melanocarcinoma

- a) "In situ"
- b) Superficial (Incluyendo a la peca melanótica de Hutchinson)
- c) Profundo

2. Nevo azul maligno

IV. CLASIFICACION DE CARO Y BRONSTEIN ⁽⁷⁾

Tumores que surgen del sistema melanocítico:

1. Tumores que surgen de las célula névicas
2. Melanoma maligno
3. Tumores que surgen de los melanocitos: melanocitos epidérmicos, melanocitos dérmicos.

V. CLASIFICACION DE LAS LESIONES DE CELULAS PIGMENTADAS

A. Melanocito dermoepidérmico:

1. Melanosis
2. Efélide
3. Léntigo
4. Nevo de unión
5. Peca melanótica
6. Melanoma

B. Melanocito dérmico:

1. Mancha mongólica
2. Nevo de Ota
3. Nevo de Ito
4. Nevo azul celular
5. Nevo azul maligno

C. Célula névica Intradérmica:

1. Nevo Intradérmico
2. Nevo compuesto
3. Nevo de Spitz
4. Nevo de Halo
5. Nevo de células globosas
6. Melanoma amelanítico

VI. CLASIFICACION DE ABULAFIA Y GRINSPAN DE LOS NEVOS DERIVADOS DE LA CRESTA NEURAL ⁽²⁰⁾

A. Desplgmentarios (nevus melánicos)

1. Epidermis con caracteres morfológicas normales y sólo con Intensa sobrecarga melánica en la capa basal
2. Efélides
3. Mancha hepática
4. Eféldoldes
5. Nevos pigmentarios planos
6. Epidermis con caracteres morfológicos normales con disminución o ausencia de pigmento melánico
7. Nevo acrómico plano
8. Epidermis con caracteres morfológicos normales y con disminución y aumento del pigmento melánico asociado
9. Nevo discrómico

B. Melanocíticos

Grupo 1.

1. Léntigo juvenil o plano
2. Léntigo saliente o nevo de unión
3. Nevos melanocíticos Intraepidérmicos

Grupo 2 con células névicas alteradas

1. Seudomelanoma juvenil

Grupo 3 con presencia de melanoblastos en la dermis

1. Nevo azul
2. Nevo azul celular
3. Mancha mongólica
4. Nevo de Ota
5. Nevo de Ito

C. Lemnociarios

1. Neurofibroma
2. Neuronevo
3. Glioma
4. Epulis congénito

VII. CLASIFICACION DE SHAFER ⁽⁵⁵⁾

A.

1. Nevo Intradérmico
2. Nevo Ilmítrofe
3. Nevo compuesto
4. Melanoma Infantil
5. Nevo azul
6. Efélide (peca melanótlca de Hutchinson)

B. Melanoma maligno

1. Melanoma léntigo maligno
2. Melanoma superficial dlseminado
3. Melanoma nodular

VII. CLASIFICACION DE MAGAÑA Y ACKERMAN
DE LOS NEVOS MELANOCITICOS ⁽³⁴⁾

Grupo I.

Nevos melanocíticos adquiridos

- a) Unna
- b) Miesher
- c) Spitz
- d) Clark

Grupo II.

Nevos melanocíticos congénitos

- a) Tipo I
- b) Tipo II

Grupo III.

Nevos de melanocitos fusiformes intradérmicos

- a) Nevo azul común y celular
- b) Nevo de Ota
- c) Nevo de Ito
- d) Mancha mongólica

NEVO

DEFINICION

El nevo es una malformación estable y circunscrita de la piel, que no se debe a causas externas, por lo que es considerada de origen congénito; consistente de un exceso local de uno o más de los constituyentes maduros y normales de la piel⁽³⁸⁾.

Los nevos son agrupaciones de células nevosas, similares a los melanocitos, pero carecen de dendritas y no se agrupan. Se encuentran en el tejido conectivo, en el epitelio o en ambos. Se cree que se originan de células pigmentarias que migran desde la cresta neural a los epitelios y la dermis o que se desarrollan de melanocitos alterados.

NEVOS PIGMENTADOS

CLASIFICACION DE LEVER PARA LOS TUMORES MELANOCITICOS BENIGNOS⁽³²⁾.

NEVO MELANOCITICO

Se reconocen cinco tipos clínicos de nevos melanocíticos: 1) lesiones llas, 2) lesiones ligeramente elevadas, 3) lesiones papilomatosas, 4) lesiones en forma de domo, y 5) lesiones pedunculadas. Los primeros tres tipos siempre son pigmentados, los otros dos pueden estar o no pigmentados. Las lesiones en forma de domo en examinación histológica pueden demostrar ser nevo de unión,

nevo compuesto o nevo Intradérmico. La mayoría de las lesiones llas representan el nevo de unión o léntigo simple; la mayoría de las lesiones llgeramente elevadas y algunas lesiones papilomatosas representan al nevo compuesto; y la mayoría de las lesiones papilomatosas y casi todas las lesiones en forma de domo y lesiones pedunculadas representan al nevo Intradérmico ⁽⁵⁸⁾.

Los nevos melanocíticos aparecen en la adolescencia y en los adultos jóvenes.

Histopatología. Los nevos melanocíticos están compuestos de células nevosas, las cuales, a veces son idénticas a los melanocitos, pero difieren de éstos por estar dispuestos parcialmente en pequeños grupos o "nidos". Los nidos compactos no muestran procesos dendríticos.

La subdivisión histológica del nevo melanocítico en nevo de unión, compuesto e Intradérmico es la que generalmente se usa. Las células nevosas muestran considerable variación en su apariencia, a menudo se organizan como células nevosas más por su acomodamiento en racimos o en nidos que por sus características celulares. Como resultado del artefacto de encogimiento los nidos de células nevosas aparecen parcialmente separadas de su estroma circundante. En la epidermis y dermis superior las células nevosas comúnmente se parecen a las células epltefoldes, porque éstas usualmente son cuboidales u ovals y poseen un gran citoplasma bien definido y homogéneo, alrededor de los núcleos ovals; conteniendo frecuentemente melanina. Las células nevosas de la dermis media son más pequeñas que las de la dermis superior y pueden parecer células llnfoldes; raramente contienen melanina. Las células nevosas de la dermis inferior parecen fibroblastos porque son elongadas y tienen núcleo en forma de huso; raramente contienen melanina. Algunos autores se refieren a las células de la

dermis superior como células A, a las células de la dermis media como células B, y a las células de la dermis inferior como células C ⁽³³⁾.

NEVO DE UNION: Las células nevosas en el nevo de unión pueden estar bien circunscritas en los nidos entre la epidermis inferior o abultados en la dermis descendente pero en contacto con la epidermis, esto comienza en el estado de "caída". Las células nevosas que constituyen estos nidos tienen apariencia cuboidal, aunque ocasionalmente tienen apariencia de huso. Diversos números de células nevosas difusamente arregladas se observan en la epidermis inferior, especialmente en la capa de células basales. Diversos gránulos de melanina se observan en las células nevosas. La dermis superior aparece normal, ya que las células nevosas penetran ocasionalmente a la capa superior de la epidermis. Profundamente en el nevo de unión pigmentado, los agregados de gránulos de melanina pueden verse en el estrato córneo. No es raro, que la dermis superior contenga un infiltrado de melanófagos y de células mononucleares.

NEVO COMPUESTO: El nevo compuesto posee formas entre nevo de unión y nevo intradérmico. Los nidos de células nevosas se pueden ver en la epidermis, también conocido como "caída" de la epidermis dentro de la dermis y a la dermis. Las células nevosas en la dermis superior son cuboidales y muestran abundante citoplasma conteniendo diversas cantidades de gránulos de melanina; éstas son las células tipo A. Los melanófagos se ven a menudo en el estroma circundante. Las células de la dermis media son las tipo B, son más pequeñas que las del tipo A, muestran menos citoplasma y menos melanina. Este decremento en el tamaño es signo de benignidad.

NEVO INTRADERMICO: El nevo intradérmico es más pequeño y a menudo no muestra actividad de unión. La dermis superior muestra nidos y cordones de células nevosas. No es raro encontrar entre los nidos y cordones, células nevosas multinucleadas en las cuales el núcleo se orienta al centro de la célula. Estas células gigantes sólo ocurren cuando el nevo esta maduro y puede ser tomado como evidencia de la naturaleza benigna del nevo.

Los nidos de células nevosas localizados en la dermis superior contienen moderada cantidad de melanina, las células nevosas de la dermis media e inferior raramente contienen melanina. Las células de la dermis media, conocidas como células tipo C, tienen forma de huso, y están arregladas en ramillete, y fijadas en las fibras de colágena. Ocasionalmente, pequeños agregados de las células tipo A contienen abundantes cantidades de gránulos de melanina y rodeadas por melanófagos se observan en la porción inferior de un nevo intradérmico, donde está rodeado de células tipo B o tipo C.

NEVO DE CELULAS GLOBOSAS

El nevo de células globosas no posee características clínicas que lo puedan diferenciar de otros nevos melanocíticos. Son lesiones solitarias, ligeramente elevadas, blandas, y de color café claro; raramente exceden los 5 mm, y no tienen predilección por sitio alguno. Son más comunes en las primeras tres décadas de la vida, aunque también pueden presentarse en personas de mayor edad.

Histopatología. La designación de nevo de células globosas se usa sólo cuando las células globosas forman la mayoría de células en un nevo. El nevo de células globosas puede mostrar células globosas situadas sobre la línea de la epidermis. En otros casos, las células

globoas pueden verse dentro de la epidermis solas o en grupos. En la dermis, las células globoas se orientan arregladas en lóbulos de diversos tamaños. Los lóbulos son separados por fibras delgadas de tejido conectivo.

Las células globoas más grandes que las células nevosas ordinarias, usualmente miden 20 a 40 μm de diámetro. Su núcleo es pequeño, redondo y situado en el centro. Células globoas multinucleadas que se parecen al tipo escarapela de células gigantes se ven comúnmente en el nevo intradérmico y pueden ser numerosas. Se observan pequeños gránulos de melanina en las células globoas de la subepidermis, especialmente con la tinción de Fontana-Masson.

NEVO DE HALO

El nevo de halo representa un nevo melanocítico pigmentado rodeado de una zona despigmentada, o halo. El nevo de halo es caracterizado histológicamente por un infiltrado inflamatorio y es también referido como un nevo de halo inflamatorio, el nevo central rara vez muestra eritema. El área de despigmentación no muestra signos clínicos de inflamación, y puede persistir por meses o años, y desaparecer en muchos casos. Las personas con nevo de halo son adultos jóvenes, y la región más común es la espalda.

Histopatología. Un nevo de halo en etapa temprana se muestra fijo en un infiltrado inflamatorio denso, como numerosos nidos de células nevosas en la dermis superior y, en el caso de un nevo compuesto, en la unión epidérmica. Muchas de las células en el infiltrado inflamatorio denso en la dermis tienen la apariencia de células linfoides. Así mismo, algunas de ellas son macrófagos, en las cuales, diversas cantidades de melanina son vistas. Como el infiltrado invade el nido de células

nevosas, es imposible distinguir entre las células linfoides del infiltrado y las células nevosas tipo B en la dermis media, porque éstas también tienen apariencia de células linfoides. En muchas instancias el infiltrado es caracterizado por un relleno sin vasodilatación o edema intercelular y por una demarcación definida a lo largo del borde inferior. Gradualmente, después de que todas las células nevosas desaparecen, el infiltrado inflamatorio disminuye.

NEVO DE SPITZ

El nevo de Spitz es un tipo de nevo melanocítico que se presenta comúnmente en los niños. Se le ha descrito como una neoformación eritematosa, ligeramente elevada, puede ocurrir en cualquier sitio de la piel. También es conocido como melanoma juvenil benigno y nevo de células fusiformes y epiteloides. Es una lesión redondeada, lisa, de consistencia ahulada y asintomática. Mide de 1 a 2 cm y en promedio 8 mm de diámetro. Es de naturaleza benigna y no se observan metástasis.

Histopatología. Se presentan células nevosas y epiteloides presentes en la unión dermoepidérmica y en la dermis, son de localización superficial, hay falta de cohesión de las células nevosas, las cuáles son grandes con un citoplasma eosinófilo. Tiene células gigantes multinucleadas localizadas superficialmente. Hay separación entre la epidermis y las células nevosas de la unión dermoepidérmica. Hay escaso pigmento melánico, y hay infiltrado inflamatorio crónico.

NEVO DE CELULAS FUSOCELULARES PIGMENTADAS

Algunos autores lo consideran una variante del nevo de Spitz ⁽¹⁾. La lesión mide de 3 a 6 mm de diámetro, de pigmentación profunda y plana o ligeramente elevada. Se presenta en adultos jóvenes y la localización más común son las extremidades inferiores.

Histopatología. La pigmentación de las células nevosas en forma de huso es caracterizada por una proliferación uniforme de melanocitos pigmentados en la unión dermoepidérmica. Las células nevosas pigmentadas en forma de huso crecen en patrones nodulares compactos, empujando el tejido conectivo a los lados. Algunas lesiones muestran envolvimiento epidérmico ascendente en continuidad directa con los nidos de unión adyacentes a los melanocitos. Algunas lesiones muestran extensión a la epidermis completa.

NEVO MELANOCITICO CONGENITO

Se conocen dos tipos de nevo melanocítico congénito: el nevo melanocítico congénito pequeño y el nevo melanocítico congénito gigante.

El nevo melanocítico congénito pequeño es ligeramente elevado y a menudo pigmentado con crecimiento moderado de pelo. Las formas especiales son nevo cerebriforme congénito establecido en la piel cabelluda como piel coloreada de masas enrolladas; el nevo de manchas pigmentadas agrupadas muestra pápulas de café a negro; y el nevo melanocítico acral congénito que consiste en una mancha azul a negra en las plantas o en la porción distal del dedo.

El nevo melanocítico congénito gigante mide más de 20 cm de diámetro, a menudo tiene la distribución de una prenda de vestir y puede seguir la línea del traje de baño, de la gorra, de la camiseta. Es de pigmentación profunda y tiene crecimiento de pelo.

Histopatología. El nevo melanocítico congénito tiene diferentes patrones en la distribución de las células nevosas, independientes de la edad del paciente: ambos de localización superficial, los cuales pueden incluir involucramiento de unión o localización superficial o profunda. El nevo cerebriforme congénito se presenta como un nevo intradérmico con cambios neuroides simulando un neurofibroma. El nevo de manchas pigmentadas agrupadas también es un nevo intradérmico. El nevo melanocítico acral es un nevo melanocítico compuesto con considerable pigmentación en la dermis superior, y agregados de células nevosas no pigmentadas alrededor de vasos sanguíneos y glándulas écrinas en la dermis inferior.

El nevo melanocítico congénito gigante establece tres patrones diferentes: un nevo compuesto o intradérmico, un neuronevo, y un nevo azul.

NEVO DISPLÁSICO

El nevo displásico se describió como síndrome de molas B-K como lesiones múltiples ocurridas en pacientes con uno o varios melanomas malignos. Actualmente se conoce como síndrome de nevos displásicos. Los nevos displásicos miden más de 7 mm, se presentan varios nevos de 50 a 100, son de forma irregular, presentan tonalidades que van de marrón, café y negro, es simétrico, se localizan en el tronco, extremidades y cabeza.

Histopatología. Hay hiper cromatismo nuclear con pleomorfismo de melanocitos (atipia citológica) junto con hiperplasia melanocítica lentiginosa persistente (diferenciación aberrante), a esto se le llama displasia melanocítica. También hay una respuesta inflamatoria variable. En la epidermis los melanocitos se extienden en forma aislada y en nidos, más allá de la masa del principal componente del nevo. Se hallan melanocitos aislados y en nidos en la unión dermoepidérmica y en la epidermis inferior, a menudo a lo largo de los lados y en las puntas de las crestas epidérmicas, hasta los costados de la masa del componente dérmico de la lesión. A menudo hay fibroplasia de la dermis papilar superficial, subyacente a la proliferación melanocítica en la epidermis. Se han descrito dos patrones de fibroplasia: eosinofílica concéntrica y lamelar, la primera es la más frecuente. Por lo general en la dermis superficial subyacente a un nevo displásico hay un infiltrado perivascular e intersticial de linfocitos, histiocitos y melanófagos cuya densidad varía de escasa a densa y puede ser perivascular o como una banda.

LENTIGO SIMPLE

El léntigo simple es más frecuente en niños pero puede aparecer a cualquier edad. El léntigo simple tiene predilección por zonas expuestas al sol, son lesiones pigmentadas que varían de café a negro. Mide pocos milímetros de diámetro y clínicamente es indistinguible del nevo de unión.

La mácula melanótica labial es una lesión común, solitaria, ocurre en el bermellón de los labios y en las mujeres jóvenes.

Histopatología. El léntigo simple muestra un incremento en la concentración de melanocitos en la capa basal, un incremento en la

cantidad de melanina en los melanocitos y en los queratinocitos basales, hay presencia de melanófagos en la dermis superior. En ocasiones la melanina se observa en la capa superior de la epidermis, incluyendo el estrato córneo. Ocasionalmente se observan nidos pequeños de células nevosas en la unión dermoepidérmica. Dichas lesiones combinan formas de lentigo simple y nevo de unión.

En la mácula melanótica labial, hay acantosis. Hay un incremento de melanina en la capa basal y, ocasionalmente se observan melanófagos en la papila dérmica.

EFELIDES

Las efélides o pecas, son máculas pequeñas de color café, en la piel expuesta al sol.

Histopatología. Las efélides muestran hiperpigmentación de la capa de células basales. Los melanocitos que están presentes son fuertemente DOPA positivos y grandes, y presentan numerosos procesos dendríticos que la epidermis circundante.

MACULAS MELANOTICAS DEL SINDROME DE ALBRIGHT

El síndrome de Albright es caracterizado por displasia fibrosa unilateral, es frecuente en la pubertad precoz en la mujeres, se presenta como manchas melanóticas. Las manchas son grandes y se presentan en cantidades pequeñas, se localizan en sólo un lado de la línea media, y son de borde irregular.

Histopatología. Hay hiperpigmentación en la capa basal, y el número y tamaño de los melanocitos es normal.

MELANOSIS DE BECKER

La melanosís de Becker ocurre como una mancha grande y unilaterial que muestra hiperpigmentación e hipertrichosis en el hombro o pecho del hombre. La mancha es clara, de bordes irregulares. La lesión aparece durante la segunda década de la vida.

Histopatología. La epidermis muestra ligera acantosis. Hay hiperpigmentación de la capa basal, y se observan melanófagos en la dermis superior. El número de melanocitos está incrementado, lo cual es evidente cuando los melanocitos son teñidos con actividad dopaoxidasa.

LENTIGO SOLAR

El léntigo solar ocurre en las zonas expuestas al sol, como cara, antebrazo, pero principalmente el dorso de las manos. Ocurre en la quinta década de la vida, y se le conoce como léntigo senil. Las lesiones tienen infiltrados, son de color café oscuro uniforme, tienen una línea irregular. Varían de diámetro, siendo el más común 1 cm. No hay degeneración maligna.

Histopatología. Los melanocitos aparecen aumentados en número en algunos casos. Estos poseen una capacidad incrementada de producción de melanina. Se observa una hiperpigmentación de los queratinocitos basales. No se observa actividad de unión. La dermis

superior a menudo contiene melanófagos y algunas veces poco infiltrado linfocitario perivasular.

MANCHA MONGOLICA

La mancha mongólica ocurre en la región sacrococcígea como una decoloración azul uniforme. Ocurre con más frecuencia en infantes de razas mongólicas y negras, y ocasionalmente en caucásicos. Está presente al nacimiento y desaparece espontáneamente entre los 3 y 4 años.

Histopatología. En la mancha mongólica, la dermatis muestra, en la mitad inferior o en dos tercios, gran elongación, fina y a menudo ligera, células dendríticas onduladas conteniendo gránulos de melanina. Estas células están presentes en baja concentración y están situadas y dispersas entre las fibras de colágena, generalmente situadas paralelamente a la superficie de la piel. No se observan melanófagos.

NEVO DE OTA Y NEVO DE ITO

El nevo de Ota se presenta como una decoloración unilateral de la cara, compuesta de color azul y café. La región periorbital, la sien, la frente, el área malar, y la nariz son generalmente las más involucradas. Son frecuentes las manchas azules decoloradas de la esclera y, ocasionalmente, la córnea, la conjuntiva y la retina. En algunas instancias la mucosa bucal y nasal se afectan similarmente. Las lesiones se presentan al nacimiento, o durante el primer año de vida o bien, en la adolescencia, pero raramente en la infancia.

El nevo de Ito se localiza en las regiones supraclavicular, escapular y deltoidea. Ocurre en asociación con un nevo de Ota unilateral o bilateral.

Histopatología. Hay áreas no infiltradas en el nevo de Ota y de Ito. En estos dos tipos de nevos los melanocitos son más numerosos y localizados superficialmente. Los melanófagos sólo se observan en algunas lesiones.

NEVO AZUL

El nevo azul es una lesión nodular frecuente en niños y jóvenes, localizada en extremidades. Aunque se han descrito nevos azules en prostata, en útero y en la mucosa bucal.

Histopatología. Los melanocitos se observan fusiformes o estrellados, situados en un tejido dérmico de arquitectura fibroesclerosa. Hay macrófagos cargados de melanina, lo que dificulta la distinción de los melanocitos.

CLASIFICACION DE NEVOS MELANOCITICOS POR MAGAÑA Y ACKERMAN ⁽³⁴⁾.

GRUPO I. NEVOS MELANOCITICOS ADQUIRIDOS.

Los nevos melanocíticos adquiridos son los más comunes, aparecen durante la niñez; en su evolución pasan por las fases de unión, compuesta e intradérmica ⁽¹⁾.

NEVO DE UNNA: Descrito por Paul G. Unna en el siglo pasado, lo llamó "nevo blando". La silueta de esta lesión se parece a un acordeón ⁽¹⁾, pero con la presencia de melanocitos dispuestos en nidos, cordones e hileras dentro de la dermis papilar engrosada y exofítica. La dermis reticular no se altera. La fase compuesta tiene nidos melanocitos en la unión dermoepidérmica. Clínicamente es una lesión pediculada, blanda, de aspecto verrugoso y casi siempre pigmentada ⁽³⁴⁾.

NEVO DE MIESCHER: Se le conoce con este nombre porque Guido Miescher en colaboración con A. von Albertini, lo describieron al identificar los tres tipos de células nevosas (A, B y C). En su trabajo original, analizaron 100 casos de nevos en forma de domo, en donde los melanocitos crecían e infiltraban endofíticamente; el 90% se presentó en la cara, de los cuales 24% fué en mejillas, 14% en nariz, 12% en mentón, 10% en frente y 8% alrededor de la boca ⁽¹⁾, esto se presentó como una neoformación hiperpigmentada, hemisférica y lisa. Se observan tres veces más en la mujer que en el hombre.

NEVO DE SPITZ: Este nevo fué llamado así por Duperrat y Mascaró hace 30 años ⁽³⁴⁾, antes era llamado "melanoma juvenil", "melanoma juvenil benigno", etc. En 1948 la Dra. Sofia Spitz señala los criterios para separar el melanoma maligno en el adulto del melanoma juvenil, estableciendo así la base para que esta lesión quedara ubicada dentro de los nevos melanocíticos.

El nevo de Spitz es un tipo particular de nevo melanocítico, se presenta frecuentemente en los niños. Se ha descrito como una neoformación hemisférica, eritematosa, de color café claro o rosada, ligeramente elevada, pero se llega a observar una amplia variedad de características clínicas que dependen del grupo étnico ⁽³⁴⁾. Sus características histológicas son la silueta, el tipo celular, los márgenes de la lesión, las características morfológicas de los nidos melanocíticos, la

presencia de cuerpos de Kamino y la hiperplasia epidérmica. Pueden presentarse en cualquier sitio de la piel ⁽⁵⁷⁾.

El nevo de Spitz puede ser de unión, identificables por el tipo celular y totalmente intradérmicos. Por lo general es benigno y no se observan metástasis ⁽⁴²⁾.

Se han reportado algunos casos de una variante histológica del nevo de Spitz ⁽⁵⁹⁾, caracterizados por una extensa y prominente hialinización estromal. Las lesiones consisten en una proliferación de los nevocitos epiteloides hialinizados o estroma colágena.

NEVO DE CLARK: Denominado inicialmente "lunar B-K" por Clark en 1978. Se presenta en individuos entre 15 y 45 años de edad ⁽¹⁾, aunque también se puede observar en niños de ascendencia caucásica ⁽¹⁸⁾, y en igual proporción para ambos sexos. Clínicamente la morfología se presenta como neoformaciones hemisféricas, ovals o circulares, por lo general de mayor tamaño que los otros tipos de nevos adquiridos, el color varía en tonos café y zonas rosadas, lo cual puede hacer muy difícil su diferenciación clínica con el melanoma; presentan una zona central que hace relieve sobre la zona periférica, ya sea macular o aplanada ⁽¹⁶⁾. Histológicamente se observan nidos de melanocitos situados al azar, de tamaño variable en la base de la epidérmis con un componente intradérmico de menor dimensión, con fibroplasia e infiltrado linfocitario. La mayor parte de los melanomas que se asocian a nevos lo hacen con este tipo.

GRUPO II. NEVOS MELANOCITICOS CONGENITOS

Los nevos melanocíticos congénitos son los más raros, se presentan al nacimiento o durante el primer año de vida ⁽¹⁾. No existe predominio por raza y sexo ⁽³⁶⁾.

Clasificación según su tamaño: Kopf et al., en 1979 propusieron menos de 1.5 cm para el pequeño, 1.5 a 19.9 cm para el grande y más de 20 cm para el gigante, llamado inadecuadamente "en traje de baño", "en camiseta". Esta clasificación como muchas otras que existen, carece de argumentos que permitan correlacionar cada tipo de nevo congénito con su repercusión biológica, estética y funcional y en cuanto a sus posibilidades de dar origen a uno o más melanomas ⁽³⁶⁾.

Este nevo, ya sea tipo I o II, es un auténtico hamartoma, ya que se observa hiperplasia epidérmica, del estroma, del tejido adiposo, de los vasos y nervios y cambios peculiares en los anexos. El nevo congénito no es una neoplasia benigna de los melanocitos, como los nevos de Unna, Miescher, Spitz o Clark, y se puede seguir llamando nevo, porque todos los hamartomas de la piel son nevos, pero no todos los nevos son hamartomas ⁽³⁶⁾.

Tipo I: Es una lesión generalmente única, de forma oval y frecuentemente Irregular, de bordes precisos, superficie rugosa, simétricos, casi siempre presenta pelos terminales, la distribución de pigmento es regular, su diámetro mayor no excede los 3 cm. Histológicamente presenta melanocitos en la epidermis y/o en la dermis pero no más allá de la unión con la hipodermis, se disponen en mantos, nidos, cordones y unidades aisladas dentro de la dermis, es frecuente que formen una banda en la parte más alta de la dermis, donde se identifica mayor densidad de pigmento melánico, se distribuyen alrededor de los vasos y de las estructuras anexiales, como los músculos

erectores del pelo, y hay dispersión de unidades aisladas entre los haces de colágena.

Tipo II: Este tipo de nevo mide más de 3 cm de diámetro mayor y puede alcanzar dimensiones amplias. Siempre hay más de una lesión, una de gran tamaño y otras muy numerosas pero de menores dimensiones que se distribuyen en forma amplia y pueden involucrar todo el tegumento, incluso cara, palmas, plantas y mucosas. Son de forma oval o circular, alargadas, presentan pelos terminales y superficie rugosa, frecuentemente nodular, con distribución del pigmento más o menos uniforme. Histológicamente se observan mantos de melanocitos que ocupan todo el grosor de la dermis, sustituyen a los adipocitos de la hipodermis, infiltran las estructuras de la piel y tejidos subyacentes, incluso el sistema nervioso central, constituyendo melanosis neurocutánea⁽³⁶⁾.

La melanosis neurocutánea es un síndrome congénito raro, que se caracteriza por desarrollar nevo melanocítico congénito tipo II y tumores melanocíticos benignos o ya malignos en el sistema nervioso central.

El nevo melanocítico congénito tipo II provoca deformidad de la región involucrada, debido a las nodulaciones, es frecuente que condicione hipotrofia de la región.

GRUPO III. NEVOS DE MELANOCITOS FUSIFORMES INTRADERMICOS

Los nevos de células melanocíticas fusiformes pueden ser adquiridos o congénitos, no pasan por las fases de unión, compuesta o adquirida,

sino que son siempre Intradérmicos. Histológicamente son Indistinguibles.

1. Nevo azul común y celular: Es una lesión nodular, frecuente en niños y jóvenes, se localiza en extremidades, es de coloración azul pizarrosa que vista al microscopio corresponde a una población circunscrita de melanocitos fusiformes o estrellados, situados en un tejido dérmico de arquitectura fibroesclerosa. Hay gran cantidad de melanocitos fusiformes agrupados en fascículos neuroides. Por lo general es congénita, se localiza en la región sacrococcígea, nalgas, dorso del pie y cuero cabelludo.

2. Nevo de Ota: Se localiza en la zona de distribución del trigémino.

3. Nevo de Ito: Se localiza en la región supraclavicular y deltoidea.

4. Mancha mongólica: Se localiza en la región sacrococcígea y tiende a la involución espontánea.

NEVOS EN CAVIDAD BUCAL

Los nevos son raros en cavidad bucal, se caracterizan por ser pápulas elevadas, de pigmentación azul a negra. La mayoría de los nevos de la cavidad bucal miden entre 0.1 y 0.6 cm en su dimensión más grande ⁽⁶⁾. Se observan a cualquier edad, no hay predilección por sexo. Por lo general se encuentran en paladar, mucosa vestibular y labio. Crecen hasta cierto límite y se mantienen estáticos.

Se han revisado casos en la literatura ⁽⁶⁾, de los cuales de nevo intramucoso se reportaron 20 casos, de nevo azul 11 casos, los más raros fueron el nevo compuesto y el de unión. El sitio de mayor localización fue el paladar para el nevo azul; y para el nevo intramucoso la mucosa bucal.

Se han clasificado en cinco tipos ⁽⁶⁾: nevo melanocítico intramucoso, nevo compuesto, nevo de unión, y nevo combinado, por la asociación de un nevo azul con uno melanocítico.

LESIONES PIGMENTADAS BENIGNAS DE LA CAVIDAD BUCAL

PIGMENTACION FISIOLÓGICA

Esta pigmentación es simétrica, persistente, no altera la arquitectura normal de los sitios donde se presenta. Está presente en pacientes de cualquier edad y sexo. Se localiza principalmente en la encía.

Histopatología. Esta pigmentación se debe a un incremento de la actividad de los melanocitos. La melanina se encuentra alrededor de los queratinocitos basales y en los melanófagos.

MELANOSIS RELACIONADA CON EL HABITO DE FUMAR

Se piensa que la patogenia se relaciona con un componente del tabaco que estimula los melanocitos. Así mismo, se cree que las hormonas sexuales femeninas actúan como moduladores, ya que las mujeres son más afectadas que los hombres.

Se localiza con mayor frecuencia en la encía labial anterior. La pipa está asociada a la pigmentación de la mucosa bucal y el paladar.

Histopatología. Se observa un aumento en la producción de melanina demostrada por la pigmentación de los queratinocitos basales adyacentes.

EFELIDES

Las efélides o pecas son manchas pequeñas de menos de 5 mm de diámetro, son de color oscuro o café, se presentan con mayor frecuencia en la infancia en las áreas de la piel expuesta al sol.

Histopatología. Las efélides se producen por un incremento en la función de los melanocitos o en la producción de melanina, de las células de la capa basal debido a hiperactividad focal de los melanocitos y a transferencia de los melanosomas a los queratinocitos basales.

MANCHAS CAFE CON LECHE

Son máculas cutáneas grandes de más de 2 cm, que aparecen esporádicamente o como parte del Síndrome de Albright. Las lesiones ocurren durante la infancia; sus bordes son irregulares; se oscurecen a la exposición a la luz ultravioleta y no desaparecen al suspenderla.

Histopatología. Hay un aumento en el número y grado de actividad de los melanocitos. Se observan melanocitos gigantes, que son característicos de esta lesión.

MACULA MELANOTICA BUCAL

Se presentan con mayor frecuencia en labios y encía, pero pueden aparecer en cualquier sitio de la mucosa. Son asintomáticas y no presentan potencial maligno.

Histopatología. Se observa un número normal de melanocitos con aumento en la pigmentación de las células basales. También se puede observar melanofagocitosis.

VITILIGO

El vitiligo es un proceso de despigmentación en el que desaparecen los melanocitos de los tejidos afectados. La causa es desconocida, pero se cree que se debe a una reacción autoinmune dirigida contra los melanocitos o a la destrucción de los melanocitos por algún mediador desconocido.

Es un trastorno que afecta a la piel, pero también puede involucrar los tejidos bucales y peribucales. Las lesiones se presentan como máculas despigmentadas de color blanco, aunque pueden presentar bordes hiperpigmentados. Se presenta a cualquier edad y no tiene predilección por algún sexo. Cuando se presenta en la cara afecta los tejidos peribucales y periloculares.

MELANOMA

ETIOLOGIA

Se presenta con más frecuencia en países con clima meridional, en sujetos de raza blanca que negros o asiáticos; aunque el melanoma bucal se presenta con mayor frecuencia en sujetos de raza negra o asiática que en la blanca ⁽⁴⁷⁾.

Entre los factores etopatogenos encontramos: Radiación ultravioleta; lesiones pigmentarias de diámetro superior a 6 mm con bordes irregulares borrosos, asimétricas y de coloración heterogénea; factores genéticos desconocidos en su gran mayoría por el momento; capacidad pigmentaria de la piel, ojos y cabello.

Los nevos recurrentes conocidos como precursores potenciales de melanoma son el nevo congénito gigante y el nevo displásico ⁽³³⁾. Aunque en algunos estudios el nevo de unión fué el precursor principal de melanoma maligno ⁽⁶⁰⁾.

MELANOMA MALIGNO "IN SITU"

Histogénesis.

La evolución del melanoma maligno involucra por lo menos dos estadios distintos, la fase intraepidérmica (intraepitelial) que tiene

aspectos similares en todos los sitios y, la fase Intradérmica que puede involucrar varios pasos.

Melanomas malignos que se originan en cabeza y cuello.

Histológicamente se observan dos patrones diferentes: en uno hay una proliferación de melanocitos atípicos con predominio en la capa basal. El otro patrón histológico es el del melanoma pagetoide típico del tronco y la parte proximal de las extremidades. El subtipo histológico prototípico del melanoma de cabeza y cuello es el denominado léntigo maligno ⁽¹⁰⁾.

Aspectos histológicos del melanoma maligno "In situ" ⁽¹¹⁾:

Patrón arquitectónico

- * Mayor número de melanocitos atípicos dispuestos en forma aislada y en nidos en la epidermis.
- * Extensión de los melanocitos atípicos dispuestos en forma aislada y en nidos en la epidermis más allá de la masa del componente Intraepidérmico de la neoplasia.
- * Puede haber melanocitos atípicos en forma aislada y en nidos en todos los niveles de la epidermis. Puede haber melanocitos en forma aislada y en nidos en una forma mal circunscrita a lo largo de la capa basal de la epidermis sin migración hacia arriba de células atípicas hacia la epidermis.
- * El tamaño y forma de los nidos de melanocitos epidérmicos tienden a variar y los nidos tienden a confluir.

* Puede haber melanocitos atípicos, en forma aislada y en nidos en el epitelio de los anexos, incluyendo folículos pilosos y conductos sudoríparos ecrinos.

Aspectos citológicos:

- * Los melanocitos atípicos tienen grandes núcleos hipercromáticos y pleomórficos, a menudo con nucleolos prominentes.
- * Los melanocitos pueden estar en mitosis. Las figuras mitóticas pueden ser atípicas.
- * Los melanocitos pueden ser necróticos.

* LENTIGO MALIGNO

El lentigo maligno es conocido como **Mácula Melanótica de Hutchinson**, ocurre en las superficies cutáneas expuestas de personas de edad avanzada, la zona más frecuente es la cara y más raramente antebrazo y piernas. Comienza como una mácula pigmentada que gradualmente extiende su perímetro hasta varios centímetros. Es de bordes irregulares, no muestra induración. El color de la lesión va de café claro a café, y de café oscuro a negro.

Histopatología. En la etapa temprana del lentigo maligno puede presentar sólo hiperpigmentación, sobre todo en la capa de células basales, esta hiperpigmentación se puede extender a la epidérmis, incluso al estrato córneo. Hay un incremento en la concentración de melanocitos basales y una irregularidad en su orden. La dermis superior puede o no contener algunos melanófagos y poco infiltrado inflamatorio.

En las lesiones avanzadas de léntigo maligno los melanocitos basales de la epidermis muestran un marcado incremento en su concentración. Los melanocitos en algunas áreas son arreglados casualmente a lo largo de la unión dermoepidérmica, y muchos son elongados y en forma de huso. Su núcleo es atípico, amplio, hipercromático y pleomórfico. El citoplasma de algunos de los melanocitos aparece vacuolado. Frecuentemente, se encuentran melanocitos atípicos extendidos a lo largo de la capa de células basales de los folículos pilosos, a distancia considerable, extendidos en el nivel de los ductos sebáceos. La proliferación de melanocitos contiene una considerable cantidad de melanina.

Desde la transformación de léntigo maligno a melanoma léntigo maligno hay un proceso gradual, la invasión dérmica por el melanocito atípico puede estar presente en algunas áreas pero no en otras. La tinción para la proteína S-100 ayuda en la identificación de la invasión del tumor en las células de la dermis porque ellos son positivos a la tinción, en contraste con los melanófagos y las células inflamatorias.

Histogénesis. La explicación para el relativo comportamiento benigno del léntigo maligno, es la teoría de que el léntigo maligno es derivado de los melanocitos de unión en forma de huso y así representar al melanoma melanocítico maligno "in situ", en contraste al melanoma expansivo superficial "in situ" que deriva de células del nevo de unión y puede ser considerado como un melanoma nevocítico maligno "in situ".

La microscopía electrónica no muestra cambios específicos en los melanocitos del léntigo maligno. Los melanosomas son normales, a excepción de que aparecen más elongados cuando están presentes en melanocitos normales. En contraste con el melanoma maligno

expansivo superficial "in situ", en donde los melanosomas muestran considerables anomalías.

MELANOMA EXPANSIVO SUPERFICIAL "IN SITU"

El melanoma expansivo superficial "in situ" también es conocido como melanoma pagetoide "in situ", que puede ocurrir en piel expuesta, pero se ha comprobado que puede ocurrir en piel no expuesta. Se presenta frecuentemente en la porción superior de la espalda, especialmente en hombres, y en pechos, especialmente en mujeres. El melanoma expansivo superficial "in situ" es una lesión más pequeña que la del léntigo maligno, raramente mide más de 2.5 cm de diámetro. Puede ser ligeramente o definitivamente elevada. Es de bordes irregulares, tiene una variación en el color que no sólo puede ser café o negro, sino que puede ser rosa, azul y gris. Se pueden ver áreas blancas en sitios de regresión espontánea. La invasión a la dermis ocurre frecuentemente, indicada por el desarrollo de nódulos y en ocasiones de ulceraciones. En la etapa temprana de esta lesión, el diagnóstico clínico se puede confundir con nevo displásico.

Histopatología. Los melanocitos grandes son dispersados en un patrón pagetoide por toda la epidermis. Las células tienen un núcleo atípico e hiperromático, así como abundante citoplasma conteniendo melanina, que a menudo contiene partículas pequeñas. Las células del tumor están desprovistas totalmente de dendritas. La razón probable de lo anterior es que éstos, estén anclados en la epidermis inferior y que éstos estén situados en la epidermis superior donde son transportados a esta capa pasivamente de los nidos de la epidermis inferior. Los melanófagos dérmicos, el infiltrado dérmico se presentan regularmente y pueden extenderse más allá de la epidermis alterada bajo una dermis aparentemente normal.

Histogénesis. En microscopía electrónica, los melanosomas se presentan en gran número en las células del tumor pagetolde. Su forma es considerablemente esférica, más que elipsoidal como el melanocto normal en el léntigo maligno. Pueden tener otras anomalías, como ausencia de uniones cruzadas de los filamentos dentro de los melanosomas. La melanización dentro de los melanosomas es variable pero a menudo es incompleta.

MELANOMA ACRAI LENTIGINOSO "IN SITU"

El melanoma acral lentiginoso "in situ" ocurre en las regiones sin pelo de la piel, como son palmas, plantas y regiones ungueales y perlungueales. Se caracteriza por un período corto de crecimiento "in situ" antes de que ocurra el crecimiento invasivo. Esto ocurre, en muchos casos, entre la conducta benigna del tumor y usualmente la notable presencia de células dendríticas en forma de huso, las cuales, como norma, indican un curso relativamente benigno.

Clínicamente el melanoma acral lentiginoso "in situ" muestra una pigmentación desigual con un borde irregular e indefinido. Las plantas de los pies son los más frecuentemente involucrados. Si el tumor está situado en la matriz de la uña, la uña y el lecho ungueal pueden mostrar una línea longitudinal pigmentada.

Histopatología. En las lesiones tempranas "in situ" se puede mostrar histología benigna, consistente de un incremento en los melanocitos basales e hiperpigmentación con atipia focal de los melanocitos. Aunque algunos de los melanocitos, especialmente en la epidermis inferior, son en forma de huso, otros, especialmente en la epidermis superior, son redondos y pagetolde. Existe la presencia de acantosis irregular. Se observan considerables cantidades de melanina en el

estrato córneo, como resultado de la presencia de melanófagos en la dermis superior.

MELANOMA MALIGNO

Existen cuatro tipos de melanoma maligno. Los cuales difieren en la forma de su comienzo, curso, pronóstico e incidencia. Los cuales son melanoma léntigo maligno, melanoma expansivo superficial, melanoma nodular y melanoma acral lentiginoso.

En México se han hecho estudios ⁽³⁵⁾ en donde el melanoma nodular es el más común con 62.5% de la población estudiada, siguiendo el melanoma acral lentiginoso con 18%, melanoma expansivo superficial con 12.5% y el melanoma léntigo maligno con 6.3%.

MELANOMA LENTIGO MALIGNO

El melanoma léntigo maligno se desarrolla del léntigo maligno. El desarrollo a un melanoma maligno invasivo es a menudo indicado clínicamente por el desarrollo de induración o de un nódulo intradérmico que, usualmente, tiene un color azul a negro. Es menor riesgo a desarrollar un melanoma invasivo que los otros dos tipos de melanoma "in situ". Aún así, el melanoma léntigo maligno no tiene el mejor pronóstico en comparación con otras formas de melanoma ⁽¹⁾.

MELANOMA EXPANSIVO SUPERFICIAL

El melanoma expansivo superficial se desarrolla del melanoma expansivo superficial "in situ". El desarrollo a un melanoma maligno invasivo es indicado por la aparición de pápulas o nódulos o por la aparición de induración difusa. Rara vez la lesión presenta una superficie verrucosa, donde la diferenciación con queratosis seborréica puede ser difícil ⁽³²⁾.

MELANOMA NODULAR

El melanoma nodular, aparece como una lesión elevada, es de pigmentación oscura. Está compuesta por células malignas con un patrón de crecimiento vertical, y que puede invadir todo el epitelio incluyendo el tejido conectivo adyacente. Desde sus primeras etapas puede producir metástasis.

MELANOMA ACRAL LENTIGINOSO

El melanoma acral lentiginoso se presenta en palmas de las manos, plantas de los pies y, en regiones ungueales y perungueales. Las plantas son el sitio más benigno de este melanoma. Tumefacción, ulceración y metástasis pueden aparecer en un corto período, bajando los niveles de supervivencia.

HISTOPATOLOGÍA DEL MELANOMA MALIGNO

En los cuatro tipos de melanoma maligno, el tumor se origina de la unión dermoepidérmica. Esto es aplicado a los melanomas que no se

originan de nevos, pero que sí se originan de nevos de unión o nevos compuestos.

Las células del tumor en la dermis muestran variación en el tamaño y en la forma. Se reconocen dos tipos de células, las células en forma de huso y las células epitelioides. Muchos tumores presentan los dos tipos de células, pero generalmente predomina un tipo. Por lo general, las células epitelioides se observan más que las células en forma de huso. El melanoma léntigo maligno y el melanoma acral lentiginoso tienen predominio de las células en forma de huso, mientras que el melanoma nodular y el melanoma expansivo superficial presentan células epitelioides. Los tipos de células epitelioides tienden a orientarse en formaciones alveolares, y los tipos de células en forma de huso en formaciones bifurcadas irregulares. Las formaciones alveolares de las células epitelioides son rodeadas de fibras de colágena conteniendo pocos fibroblastos. En el melanoma maligno se presentan diversas figuras mitóticas.

En el melanoma maligno se presentan grandes cantidades de melanina. Tiñendo con nitrato de plata amoniacado usando la tinción de Fontana- Masson revela muchas apariciones amelánicas del melanoma maligno en células conteniendo poca melanina.

La cantidad de Infiltrado Inflamatorio en el melanoma maligno varía. En el melanoma maligno invasivo temprano se muestra infiltrado inflamatorio, a menudo entremezclado con melanófagos, en la base del tumor. En melanomas malignos que han comenzado a invadir la dermis el infiltrado inflamatorio frecuentemente se extiende más allá del tumor por la apariencia normal de la epidermis. En tumores que se extienden en la dermis profunda, el infiltrado inflamatorio es completamente variable, pero a menudo es sólo ligero o moderado y menos pronunciado.

CRECIMIENTO INTRADERMICO DE MELANOMA MALIGNO

Fase de crecimiento radial (FCR)

Los melanocitos tumorales atípicos procedentes de la epidermis infiltran aisladamente o en nidos pequeños a la dermis papilar. En la dermis papilar hay reacción inmunoinflamatoria con neoformación vascular, infiltración inflamatoria y fibrosis. En esta fase hay intolerancia inmunológica frente a la proliferación tumoral; la neoformación es irreversible pero no metastatiza. Existe un equilibrio entre la intolerancia inmunológica y la proliferación neoplásica que determina el crecimiento radial en algunas zonas y la regresión inflamatoria en otras. Vista al microscopio, la lesión es asimétrica, con bordes irregulares con zonas de pigmentación melánica variable, con algunas zonas rojizas, esto es por neoformación vascular, y zonas hipopigmentadas y blanquecinas, con infiltración linfocitaria por lo que destruye melanocitos normales y tumorales.

La morfología de la FCR y la localización lesional definen tres tipos de melanoma.

1. Léntigo maligno. Aparece en la piel expuesta, por lo general en cara y en personas de edad avanzada. La displasia melanocítica es lentiginosa (casi no forma nidos) y los melanocitos preservan su morfología elongada y con prolongaciones. En la fase precursora y en la FCR del melanoma sobre lentigo maligno o lentigo maligno-melanoma son de larga duración.

2. Melanoma de extensión superficial. Se encuentra en cualquier lugar y es la forma más frecuente de melanoma. Aquí los melanocitos tumorales intraepidérmicos y de unión son epiteloides o globulosos

pálidos y se disponen en unidades aisladas o en nidos de tamaño irregular (patrón pagetoide).

3. Melanoma lentiginoso acral. Se presenta en piel acral o en general en zonas sin pelos (palmas, plantas, semimucosas, subungueal). La morfología de esta lesión en su FCR es intermedia entre las otras dos variantes anteriores. La lesión intraepidérmica y de unión es más salpicada, de aspecto multicéntrico y alternando zonas más lentiginosas con otras más nevoides.

Fase de crecimiento vertical (FCV)

La determinación de la fase de crecimiento vertical (FCV) en una etapa inicial de melanoma es pobre, ya que no hay técnicas morfológicas ni histoquímicas que permitan hacer esta distinción, ya que se exige la presencia de mitosis en algunas de las células tumorales en la dermis papilar o la agrupación en algún nido expansivo de mayor tamaño que los nidos epidérmicos, o la agrupación en masa de las células expandiendo la dermis papilar y abombando con nitidez la línea de interfase entre dermis papilar y reticular.

El comienzo de la FCV expresa la pérdida de intolerancia inmunológica y la adquisición de capacidad metastatizante de la lesión tumoral a regiones cutáneas vecinas, regionales, linfáticas y viscerales distantes.

En el pronóstico de la FCV influye muy poco el tipo de FCR que dió lugar al tumor. En la FCV es posible averiguar el tipo de FCR precursora mediante el examen de la epidermis y dermis papilar vecinas al tumor, ya que en ellas persisten vestigios de esa fase precoz de la progresión tumoral. Si la FCR es breve y su evolución a la FCV se

produce masivamente a toda la lesión sin que persistan vestigios de FCR en los bordes, se hablará entonces de melanoma nodular.

DIFERENCIACION ENTRE CELULAS NEVICAS Y CELULAS PEQUEÑAS DE MELANOMA	
Células névicas	Células pequeñas de melanoma
1. Núcleos típicos.	1. Núcleos atípicos.
2. Nucleolos ausentes.	2. Nucleolos prominentes
3. Nucleolos monomórficos.	3. Nucleolos pleomórficos.
4. Núcleos con un diámetro mayor de 7-10 micras.	4. Algunas veces nucleolos con diámetro mayor a 10 micras.
5. Sin figuras mitóticas.	5. Figuras mitóticas poco frecuentes.
6. Sin células necróticas.	6. Células necróticas en ocasiones.
7. Sin plasmocitos en la base de las lesiones.	En ocasiones, plasmocitos en la base de las lesiones.
8. Sin continuidad con células de melanomas suprayacentes.,	8. Continuidad con melanomas suprayacentes.
9. Cuando los nidos están presentes en la base de las lesiones son pequeños y tienen bordes lisos.	9. Los nidos en la base de las lesiones, algunas veces son grandes y tienen bordes irregulares.
10. Los nidos se vuelven más pequeños a medida que descienden hacia la dermis.	10. Los nidos pueden volverse más grandes a medida que descienden hacia la dermis.
11. No hay mucho pigmento en la base de las lesiones.	11. A menudo hay abundante pigmento en la base de las lesiones.

MELANOMA EN CAVIDAD BUCAL

Características clínicopatológicas.

Los melanomas de la mucosa bucal son menos frecuentes que los cutáneos, ocurren en una población de mayor edad, después de la quinta década de la vida, y no presentan predilección por ningún sexo. Estos melanomas de cavidad bucal ocurren generalmente en paladar duro y encla, y con menos frecuencia en los labios y en la mucosa bucal. Los patrones de pigmentación de los melanomas incluyen mezclas de color como café, negro, azul y rojo. Son asimétricos y sus bordes son irregulares.

Las lesiones bucales son de mayor grosor y más agresivas que las lesiones en piel.

En la boca los tipos que se han identificado son comparables con los melanomas nodular y maligno superficial, conocido como melanoma acrolentiginoso bucal.

El melanoma nodular aparece como una lesión elevada de pigmentación oscura, compuesta de células malignas con núcleos hiper cromáticos y pleomórficos, con un patrón de crecimiento vertical. Este melanoma es invasor desde su inicio y produce metástasis en las primeras etapas.

El melanoma maligno superficial se desarrolla en el transcurso de varios años, aparece como una placa pigmentada bien definida y poco elevada. En la fase de crecimiento radial, las células neoplásicas se encuentran en la unión del epitelio y el tejido conectivo y la invasión de

la epidermis produce una lesión pagetoide. Después de varios años inicia la fase de crecimiento vertical con potencial metastásico.

El melanoma acrolentiginoso bucal en su fase de crecimiento radial presenta células malignas a lo largo de la membrana basal. Y, en la fase de crecimiento vertical las células malignas son en forma de huso.

NEVO AZUL MALIGNO

El nevo azul maligno es un tumor raro; se puede originar de un nevo azul, de un nevo de Ota o puede ser una forma maligna que comienza. Puede mostrar ulceración si su localización es profunda.

Histopatología. El reconocimiento de la lesión como un nevo azul maligno está basado en la ausencia de actividad de unión y la presencia de pequeñas células bipolares con procesos dendríticos conteniendo gránulos de melanina. Se observan grandes cantidades de melanina. El tumor contiene núcleos aplásicos, algunos son elongados, hay presencia de mitosis atípica, el nevo azul maligno puede presentar áreas de necrosis como evidencia de su naturaleza maligna.

DIAGNOSTICO

FACTORES BASICOS DEL DIAGNOSTICO TEMPRANO

Clinicamente las características del melanoma son similares, independientemente del sitio anatómico. Sin embargo, estas características pueden recordarse fácilmente con la ayuda de la siguiente regla nemotécnica ⁽³²⁾.

- "ABCD" A= Asimetría
 B= Bordes Irregulares
 C= Color uniforme
 D= Diámetro mayor a 6 mm

A= Las lesiones tempranas del melanoma tienden a ser asimétricas debido al patrón Irregular de crecimiento. En cambio, los nevos benignos son redondos y simétricos.

B= Los bordes del melanoma son Irregulares y, en ocasiones con muescas. Esta Irregularidad se debe a que los melanocitos en el melanoma temprano se extienden en forma horizontal dentro de la epidermis, en una forma poco controlada. Las lesiones pigmentadas benignas por lo general presentan bordes regulares, lisos y bien definidos.

C= La falta de uniformidad en el color es posiblemente el primer signo del melanoma maligno temprano; el melanoma en evolución tiene aspecto de una lesión plana con varios tonos de café (ocre, café claro y oscuro). La variedad del color es producida por la presencia de melanocitos que contienen melanina en diferentes niveles de la

epidermis, y de los melanófagos en la dermis superficial. Los nevos benignos tienden a tener un color uniforme.

D= La mayor parte de lesiones pigmentadas tienen un diámetro menor de 6 mm. El melanoma maligno temprano tiene un diámetro mayor cuando se ha desarrollado al grado de presentar las características A,B y C.

Conforme progresa la lesión pueden presentarse otros signos:

- 1) La pigmentación puede diseminarse del borde del nevo hacia la piel que solía ser normal.
- 2) Pueden aparecer nuevas manchas.
- 3) El paciente puede quejarse del prurito persistente, hipersensibilidad o dolor.
- 4) Puede haber sangrado, formación de costras y ulceración.

El microscopio por epifluorescencia es un tipo de observación "in vivo", es un útil método no invasivo para determinar el diagnóstico clínico de lesiones pigmentadas en piel ⁽⁵⁾.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Muchas lesiones con pigmento de melanina o sangre pueden tomarse erróneamente por melanoma, léntigo, nevos. Entre las que se confunden comúnmente están el carcinoma pigmentado de células basales, la queratosis seborréica, dermatofibroma, hematomas, los lagos venosos, los granulomas plógeno y las verrugas. Si hay duda se hace blopsla con extirpación (si no es posible por el tamaño y/o sitio de la lesión, la blopsla se hace por inclusión), debe contener todo el espesor de la dermis y extenderse un poco más allá de los bordes de la lesión; ésto permite que el histopatólogo determine mediante cortes seriados el tipo y profundidad de la lesión. No debe hacerse cirugía antes de obtener un diagnóstico histológico adecuado.

Las características que no indican malignidad son las siguientes:

1. Presencia de melanocitos en la porción superior de la epidermis, solos o en grupos.
2. Pobre circunscripción lateral de la capa melanocítica Intradérmica o basal componente debido a la exteensión lateral.
3. El fracaso de los melanocitos en las capas profundas de la dermis a disminuir en tamaño (ausencia de maduración).
4. Presencia de figuras mitóticas. Son comunes en melanomas y raros en nevos melanocíticos.
5. Infiltrado Inflamatorio con melanófagos es más común en melanoma maligno que en nevos melanocíticos.

El diagnóstico diferencial de nevos en la cavidad bucal debe incluir manchas melanóticas, tatuajes por amalgama y melanoma.

En boca, el diagnóstico diferencial de melanoma debe incluir tatuajes por amalgama, pigmentación fisiológica y mácula melanótica. Se debe considerar historia, simetría, uniformidad e igualdad de la pigmentación.

FACTORES PRONOSTICOS

PRONOSTICO EN LA FASE DE CRECIMIENTO VERTICAL EN EL MELANOMA ⁽⁴²⁾

Este pronóstico depende de dos factores: la capacidad infiltrativa del tumor y el máximo espesor del tumor.

El grado de infiltración se mide por los Niveles de Clark:

- Nivel I de tumor Intraepidérmico Incluye las lesiones precursoras.
- Nivel II, infiltración salpicada de dermis papilar, Incluye al melanoma en FCR y algunos melanomas en FCV.
- Nivel III, con tumor que ocupa masivamente dermis papilar, Incluye a melanomas en el inicio de la FCV.
- Nivel IV, infiltración de la dermis reticular.
- Nivel V, infiltración hipodérmica, Incluyen siempre melanomas en FCV.

El máximo espesor tumoral como indicador pronóstico fue propuesto por Breslow, que determinó la forma de realizar correctamente la medida, que es la línea vertical desde el estrato granuloso epidérmico o desde el plano de ulceración hasta la célula tumoral, y estableció tres categorías:

1. Tumor con espesor menor de 0.76 mm, no metastatizado.

2. Lesiones con espesor entre 0.76 y 1.50 mm, con baja probabilidad de metástasis.
3. Lesiones con espesor superior a 1.50 mm, con alta probabilidad de metástasis.

La supervivencia a cinco años de los melanomas cutáneos es de aproximadamente de 65%, mientras que para los melanomas bucales es de apenas 20%, esto se debe a que los melanomas bucales tienen un mayor grosor, y por lo general se hace un diagnóstico tardío de estas lesiones, además de ser más agresivas que las lesiones de piel.

TRATAMIENTO

CIRUGIA

En el melanoma maligno, es necesaria la excisión quirúrgica de la lesión, con márgenes de tejido sano para eliminar todas las células malignas, y disminuir la posibilidad de recidiva local. La regla de los 5 cm indica que se debe extirpar un reborde de piel normal de 5 cm con relación al borde de la lesión. Además, se debe incluir el tejido graso subcutáneo en el fragmento quirúrgico para que se pueda valorar el grosor y la posible infiltración de los bordes quirúrgicos.

Con frecuencia éstos márgenes requieren la colocación de injertos cutáneos de tipo laminar, debido a que producen desfiguración estética.

BIOPSIA

Cualquier lesión pigmentada que haya presentado modificación en su tamaño o forma, o que presente características sugestivas de melanoma maligno, debe ser biopsiada. La técnica recomendada es la biopsia de excisión de grosor completo, ya que facilita la valoración anatomopatológica de la lesión, permite una valoración adecuada del grosor de la lesión, cuando se trata de melanoma y constituye una medida terapéutica.

Se recomienda un margen de tejido sano mayor de 1 cm en melanomas malignos con menos de 0.75 mm de profundidad y un margen mayor de 3 cm con más de 1.5 mm.

LINFADENECTOMIA

Se debe realizar la extirpación de los ganglios linfáticos involucrados y clínicamente sospechosos de infiltración neoplásica.

QUIMIOTERAPIA

Se aplica sólo en el melanoma maligno avanzado. El citostático más empleado es el DTIC, con tasa de respuestas objetivas (RO) de 15 a 25%. Se ha conseguido un 20% de RO con melfalán y fotemustina, 17% con carmustina, 15% con cisplatino, 14% con vindesina y 13% o menos con mitomicina, ifosfamida, ciclofosfamida, lomustina, procarbina e hidroxilurea ⁽²⁹⁾.

OTROS TRATAMIENTOS

1. Modificadores de la respuesta biológica

La toxicidad es alta y no superan a la quimioterapia. Se siguen estudiando Interferones, Interleucina 2, anticuerpos monoclonales, linfocitos infiltrantes de tumores y linfocitos "killer" activados por linfocinas. Rosember obtuvo en sus primeros estudios con IL-2 y células LAK 6 respuestas en 32 pacientes, 2 completas y 4 parciales ⁽¹²⁾.

2. Ácido azelaico

Se realiza con una emulsión de ácido azelaico al 20% dos veces al día y un filtro solar factor 15. Se aplica durante 12 meses, se redujo considerablemente la lesión de lentigo maligno y la biopsia reveló disminución en el número de los melanocitos basales con disminución

del pigmento, no se encontraron melanocitos atípicos, pero sí persistió la degeneración basofílica de la colágena. Es un tratamiento alternativo para los pacientes que no se pueden someter a cirugía⁽⁵⁰⁾.

3. Inmunoterapia

Este tratamiento está desacreditado actualmente, ya que su campo de acción se ha quedado muy restringido. Los resultados con hormonas tiroideas como tratamiento adyuvante no son concluyentes⁽⁸⁾.

También se están llevando a cabo estudios con lisados de células melanomatosas humanas (melachne) y anticuerpos monoclonales (antigangliósido GD-3)⁽²⁶⁾.

4. Hormonoterapia

Se utiliza la progesterona en algunos casos, con pobres resultados. En la actualidad se estudia la eficacia del antiestrógeno tamoxifeno, solo o asociado a quimioterapia⁽³⁷⁾. Tiene sinergismo con cisplatino y sus análogos y actúa bloqueando los canales del calcio con la subsiguiente disminución del flujo del citostático hacia el exterior de la célula.

5. PLDL -1 (Pigmented Lesion Dye Laser).

Este método emite luz con una longitud de onda de 510 nanómetros y con duración de 300 +/- 50 nanosegundos, se utilizó en niños de entre 2 y 17 años de edad, tiene un resultado de 45% del total de los casos en que se usó. El inconveniente es que puede causar hiperpigmentación en los sitios testigo, pero al cabo de seis meses desaparecen⁽⁵³⁾.

REVISION DE CASOS DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA

DEL C.M.N. S. XXI, DE 1989 A 1994.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es importante que el cirujano dentista sepa identificar las lesiones pigmentadas que se presentan en cabeza y cuello, así como su grado de malignidad para poder realizar un diagnóstico clínico, y en caso de duda, enviarlas a un estudio microscópico mediante una biopsia, para así poder establecer un tratamiento adecuado.

JUSTIFICACION

La importancia de realizar este estudio es determinar cuál o cuáles son las lesiones pigmentadas más frecuentes en cabeza y cuello, así como su grado de malignidad, para poder diagnosticarlas a tiempo, dándoles un tratamiento adecuado. Ya que muchas veces nosotros como Cirujanos Dentistas no nos percatamos de estas lesiones, y cuando lo hacemos la lesión ya ha malignizado.

Por lo que la información obtenida de los datos de pacientes en México del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, será de mayor precisión para conocer la severidad de estas lesiones.

HIPOTESIS

Se presenta una mayor frecuencia de lesiones pigmentadas en mujeres que en hombres.

Hipótesis nula: se presenta una igual frecuencia de lesiones pigmentadas en mujeres que en hombres.

OBJETIVOS

1. Determinar cuál es la lesión pigmentada más frecuente en cabeza y cuello, dependiendo de su localización, características clínicas, características histopatológicas.
2. Determinar, de acuerdo al archivo clínico del Hospital de Oncología del C.M.N. S. XXI, el grupo que con mayor frecuencia presenta estas lesiones, con base en edad y sexo.
3. Determinar los principales diagnósticos diferenciales.
4. En base a la experiencia obtenida identificar cuál es el tratamiento mejor establecido para estas entidades.

MATERIAL Y METODOS

Población en estudio: Se realizó en todos los expedientes clínicos de pacientes del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del I.M.S.S., con lesiones pigmentadas de cabeza y cuello.

Selección de la muestra: Se realizó en todos los expedientes clínicos de pacientes con lesiones pigmentadas de cabeza y cuello de 1989-1994 en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del I.M.S.S., con un total de 137 expedientes.

Criterios de Inclusión: Expedientes clínicos de pacientes de entre 15 y 88 años de edad, con lesiones pigmentadas por melanosis, localizadas en cabeza y cuello (Incluyendo cavidad bucal), de cualquier raza, sexo y condición socioeconómica, que no refieran tabaquismo y/o toxicomanías

Criterios de exclusión: Todos aquellos expedientes clínicos cuyos antecedentes personales no patológicos refieran tabaquismo y/o toxicomanías positivas. Además de los que presenten en sus antecedentes personales patológicos nevo congénito de la infancia, nevo displásico, lesiones pigmentadas en globo ocular, así como fuera de cabeza y cuello.

Las variables en estudio son edad, sexo, lesión pigmentada, lugar de origen, tipo de lesión, localización, tratamiento, pronóstico. La escala se presenta en el cuadro I.

MÉTODO DE RECOLECCION DE DATOS

Se realizó mediante una revisión de expedientes.

Tipo de estudio: Transversal descriptivo.

Se revisaron los expedientes de pacientes del archivo clínico del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del I.M.S.S., con un total de 137 expedientes, comprendiendo los años de 1989 a 1994, en donde se diagnosticó clínica y microscópicamente melanoma, nevos, léntigo maligno, peca melanótica.

CUADRO I.

1. Número de expediente clínico (afiliación)	_____
2. Lugar de origen	D.F. (1) Int. de la República (2) Extranjero (3)
3. Edad en años	_____
4. Sexo	Masculino (1) Femenino (2)
5. Tipo de lesión por clínica	Nevo (1) Melanoma (2) Léntigo (3) Peca de Hutchinson (4) Otras (5)
6. Diagnóstico histopatológico	Nevo (1) Melanoma (2) Léntigo (3) Peca de Hutchinson (4) Otras (5)
7. Tamaño de la lesión	Menor de 2.4 cm (1) De 2.5 a 5.0 cm (2) Mayor de 5.1 cm (3)

CONTINUACION CUADRO I.

8. Características de la lesión	Blen diferenciado (1) Poco diferenciado (2) Mal diferenciado (3)
9. Metástasis	Si (1) No (2)
10. localización	Cara (1) Cuello (2) Labio (3) Cavidad bucal (4) Cuero cabelluda (5)
11. Tratamiento	Quirúrgico (1) Radioterapia (2) Quimioterapia (3) Hormonoterapia (4) Otros (5)
12. Pronóstico	Bueno (1) Aceptable (2) Pobre (3) Deshauciado (4)

ANALISIS DE DATOS

Se revisaron 137 expedientes del archivo clínico del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del I.M.S.S., de pacientes con lesiones pigmentadas por melanosis, con un período comprendido entre 1989 a 1994.

RESULTADOS

En cuanto a lesiones pigmentadas, se encontró que el melanoma maligno fué la más frecuente en esta serie que corresponde al 59.1% (81 casos) de todas las lesiones pigmentadas revisadas (Tabla 1); nevo con 29.9% (41 casos); peca melanótica de Hutchinson con 4.4% (6 casos); otras lesiones 3.6% (5 casos), que corresponden a: cáncer epidermoide pigmentado (0.7%), hiperplasia melanocítica con atipia moderada benigna (0.7%), dermatofibroma (0.7%), fibrosis subepitelial con reacción crónica granulomatosa a cuerpo extraño (0.7%), úlcera crónica con reacción granulomatosa a cuerpo extraño (0.7%); y, la menos frecuente fué el léntigo benigno con 2.9% (4 casos). Hubo un predominio de la sexta década de la vida 21.2% (29 casos), siguiendo la tercera década 19.7% (27 casos)(Tabla 2). Se observó un ligero predominio por el sexo femenino 54% (74 casos), mientras que para el sexo masculino 46% (63 casos)(Tabla 3). En cuanto al lugar de origen predominaron pacientes del interior del país 61.3% (81 casos), del D.F. 37.9% (52 casos), y del extranjero 0.7% (1 caso)(Tabla 5). En cuanto al tamaño predominó la lesión menor de 2.4 cm 49.6% (68 casos), siguiendo la lesión de 2.5 a 5 cm 38% (52 casos), y por último, la lesión mayor a 5 cm 12.4% (17 casos)(Tabla 6), esto es porque los pacientes llegan a este Hospital en etapas avanzadas de melanoma. La mayoría de los pacientes presentaron las lesiones en cara 79.9% (104 casos), siguiendo cuello 13.1% (18 casos), labio 5.8% (8 casos), cavidad bucal 2.9% (4 casos) los cuales se presentaron en el paladar duro, y cuero cabelludo 2.2% (3 casos)(Tabla 7). De los 137 expedientes estudiados sólo el 14.6% (20 casos) presentaron metástasis (Tabla 9). El tratamiento de elección fué el quirúrgico, biopsia excisional y reconstrucción plástica 97.8% (134 casos), radioterapia 1.5% (2 casos) y observación 0.7% (1 caso) (Tabla 10). Sólo se encontraron recidivas

(17 casos), la década de mayor recurrencia fué la tercera 2.2% (3 casos). El pronóstico fué bueno en 48.2% (66 casos), y sólo el 2.9% (4 casos) estaban deshaucados (Tabla 11). De los 81 casos de melanoma maligno, sólo 24 casos indicaban el nivel Clark, siendo el más frecuente el V 12.4% (10 casos), nivel III 7.5% (6 casos), nivel II 5% (4 casos), nivel IV 3.8% (3 casos) , y, nivel I 1.3% (1 caso). Respecto al nivel Breslow sólo se indicaron 14 casos, de los cuáles el más frecuente fué el nivel tres (3) 14.9% (12 casos), nivel uno (1) 1.3 % (1 caso) y nivel dos (2) 1.3% (1 caso).

NIVELES DE CLARK

- I. Tumor Intraepidérmico, incluye las lesiones precursoras.
- II. Infiltración salpicada de dermis papilar, incluye al melanoma en FCR y algunos melanomas en FCV.
- III. Tumor que ocupa masivamente dermis papilar, incluye al melanoma en el inicio de la FCV.
- IV. Infiltración de la dermis reticular.
- V. Infiltración hipodérmica, incluyen melanomas en FCV.

NIVELES BRESLOW

1. Tumor con espesor menor de 0.76 mm, no metastatizado.
2. Lesiones con espesor entre 0.76 y 1.5 mm, con baja probabilidad de metástasis.
3. Lesiones con espesor superior a 1.5 mm, con alta probabilidad de metástasis.

TABLA 1. DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO.

	No. de casos	%
NEVO	49	35.8
MELANOMA	81	59.1
PECA DE HUTCHINSON	6	4.4
OTRAS	5	3.6
TOTAL	137	100.0

TABLA 2. EDAD EN GRUPOS

GRUPOS	No. de casos	%
15 - 19 AÑOS	3	2.2
20 - 29 AÑOS	10	7.3
30 - 39 AÑOS	27	19.7
40 - 49 AÑOS	19	13.9
50 - 59 AÑOS	15	10.9
60 - 69 AÑOS	29	21.2
70 - 79 AÑOS	21	15.3
80 - 89 AÑOS	13	9.5
TOTAL	137	100.0

TABLA 3. SEXO

	No. de casos	%
Masculino	63	46
Femenino	74	54
TOTAL	137	100

TABLA 4. TIPO DE LESION POR CLINICA

	No. de casos	%
NEVO	49	35.8
MELANOMA	81	59.1
LENTIGO	2	1.5
PECA DE HUTCHINSON	5	3.6
TOTAL	137	100.0

TABLA 5. LUGAR DE ORIGEN

	No. de casos	%
D.F	52	37.9
INTERIOR DEL PAIS	84	61.3
EXTRANJERO	1	0.7
TOTAL	137	100.0

TABLA 6.

Tamaño de la lesión	No. de casos	%
< 2.4 cm	68	49.6
2.5 a 5 cm	52	38.0
> 5.1 cm	17	12.4
TOTAL	137	100.0

TABLA 7. LOCALIZACION DE LA LESION.

	No. de casos	%
Cara	104	79.5
Cuello	18	13.1
Labio	8	5.8
Cavidad bucal	4	2.9
Cuero cabelludo	3	2.2
TOTAL	137	100.0

TABLA 8. BORDES DE LA LESION.

	No. de casos	%
Bien diferenciados	65	47.5
Poco diferenciados	46	33.6
Mal diferenciados	26	18.9
TOTAL	137	100.0

TABLA 9. MELANOMA

Metástasis	No. de casos	%
SI SE PRESENTO	20	14.6

TABLA 10. TRATAMIENTO.

	No. de casos	%
Quirúrgico	134	97.8
Radloterapia	2	1.5
Observación	1	0.7
TOTAL	137	100.0

TABLA 11. PRONOSTICO.

	No. de casos	%
BUENO	66	48.2
ACEPTABLE	51	37.2
POBRE	16	11.7
DESHAUCIADO	4	2.9
TOTAL	137	100.0

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

En cuanto a edad, nuestros resultados concuerdan con la literatura mundial, ya que la década con mayor predominio fué la tercera 21.2%. En cuanto a las lesiones en cavidad bucal, encontramos que nuestros resultados no concuerdan con lo señalado en otras literaturas, ya que se encontraron con mayor frecuencia en el paladar duro, y no en la encía ⁽²¹⁾. Los melanomas orales se observaron entre la cuarta y sexta década de la vida. El pronóstico de los melanomas orales es más agresivo que los melanomas de la piel, posiblemente porque se detectan cuando están en la etapa de crecimiento vertical. No se pudo determinar la supervivencia de los pacientes de nuestro estudio, ya que la mayoría de ellos no regresan al médico.

Es conveniente tomar en cuenta que nuestra revisión se llevó a cabo en un Hospital de tercer nivel, en donde las lesiones típicamente benignas simplemente no llegan, por lo que la mayoría de los pacientes llegan en etapa avanzada, prácticamente sin tratamiento curativo.

CONCLUSIONES

En este estudio predominó el sexo femenino (54%) respecto al sexo masculino (46%), lo que concuerda con nuestra hipótesis.

Del 80 al 90% de los enfermos con melanoma maligno son diagnosticados en fases avanzadas de la enfermedad. La supervida no se pudo determinar ya que la mayoría de los pacientes no regresan al médico.

La población debe realizarse un autoexamen de la piel, no sólo de cabeza y cuello, sino de todo el cuerpo, esto debe hacerse periódicamente (cada 6 meses), observando el tamaño y forma de todos y cada uno de los lunares; previniendo así, no sólo el melanoma, sino también el cáncer de piel. Así mismo, se debe utilizar un bloqueador solar, evitando así la radiación ultravioleta.

El Cirujano Dentista debe recomendar a los pacientes realizarse un examen bucal periódicamente, evitando así que las lesiones pigmentadas existentes se malignen.

G L O S A R I O

ACANTOSIS : Incremento en el espesor del estrato de Malpighii. Lesión histológica de la epidermis, caracterizada por la hipertrofia del cuerpo mucoso. -Migrans pigmentación general anormal de la piel con tumores papilares.

CELULA NEVICA = CELULA NEVOSA Célula similar al melanocito, pero carece de dendritas. Conforman al nevo.

CELULA TIPO A : Célula nevosas que se localiza en la dermis superior.

CELULA TIPO B : Célula nevosas que se localiza en la dermis media.

CELULA TIPO C : Célula nevosas que se localiza en la dermis inferior.

DISPLASIA : Anomalia de desarrollo. Carácter físico de degeneración.

DOPA : 1,3,4-dihidroxi-fenilalanina, sustancia que se utiliza para teñir a los melanocitos, los cuales se observan negruzcos. Esta reacción limita la formación fisiológica de melanina.

FIBROPLASIA: Producción de tejido fibroso como en la cicatrización de una herida.

HAMARTOMA : (Hamartoblastoma) Tumor constituido por una mezcla anormal (por la proporción o disposición) de los elementos constitutivos de un tejido.

HIPERPIGMENTACION : Pigmentación excesiva.

HIPERPLASIA : Multiplicación anormal de los elementos de los tejidos; hipertrofia numérica.

HIPERTRICOSIS : Desarrollo exagerado de pelo o de cabellera.

INDURACION : Aumento de consistencia de un tejido.

MACULA : Mancha o engrosamiento; se usa para designar un área que puede distinguirse por el color u otras características.

MELANINA : Pigmento principal de las células de los mamíferos. Pigmento pardo principal de la piel, pelo, coroides, del cuerpo ciliar y el iris del ojo.

MELANOCITO : Célula dendrítica que se origina de la cresta neural del embrión y que posteriormente emigra a la piel durante el tercero y sexto mes de vida Intrauterina. Aquí es sintetizada la melanina. El conjunto de melanocitos constituye el sistema pigmentario de la piel.

MELANOFAGO : Macrófago que contiene gránulos de melanina.

MELANOMA : Tumor melánico pigmentado. El término sin calificativo se refiere a melanoma maligno. Tumor maligno consistente en masas de células pigmentarias que presentan tendencia a metastatizar. Puede generarse en piel sana o por degeneración de un nevo.

MELANOSOMA : Son gránulos densos, elipsoidales, que miden 0.3 por 0.7 μm , se forman en el Aparato de Golgi y se distribuyen por el citoplasma de los melanocitos.

METASTASIS : Transferencia de enfermedad de un órgano hacia otro sitio no relacionado directamente.

NEVO : Es una malformación estable y circunscrita de la piel, consistente de un exceso local de uno o más de los constituyentes maduros y normales de la piel. No se debe a causas externas, por lo que es considerada de origen congénito.

PAGETOIDE : Semejante a la enfermedad de Paget en mama. Lesión costrosa, erosiva o descamativa.

PAPULA : Elevación sólida, pequeña, circunscrita y superficial de la piel; es una lesión ordinaria de la piel.

PEDICULADO : Provisto de pedículo.

PEDICULO : Porción estrecha de un tumor o colgajo que le sirve de base e Implantación.

TIROSINASA : Enzima necesaria para la síntesis de melanina.

BIBLIOGRAFIA

1. Ackerman AB; Magaña GM. Naming acquired melanocytic nevi. *Am J Dermatopathol.* 1990; 12(2): 193-209.
2. Allen AC. Skin. In Kissane JM ed. *Andersons' pathology.* 8th ed. St Louis-Toronto-Princeton. CV Mosby. 1985; 1614.
3. Aristuño M; Peniche J. Frecuencia de nevos melanocíticos en la población mexicana. *Dermatol Rev Mex.* 1990 Sep-Oct; 34(5): 347-54.
4. Ball NJ; Goltz LE. Melanocytic nevi with focal atypical epithelioid cell components: a review of seventy-three cases. *J Am Acad Dermatol.* 1994 May; (30): 724-9.
5. Binder M; Schwarz M. Whinkler A; et al. Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologist. *Arch Dermatol.* 1995 Mar; 131(3): 286-91.
6. Butchner A; Hansen LS. Pigmented nevi of the oral mucosa: A clinicopathology study of 36 new cases and review of 155 cases from the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987 Jun; 63(6): 676-82.
7. Caro WA; Bronstein BR. Tumors of the skin. In Moschella SL; Hurlen HJ. eds. *Dermatology,* 2nd ed. Philadelphia; WB Saunders, 1985; 1533-68.

8. Castel T; Viñolas N; Estapé J, et al. Tratamiento complementario en el melanoma estadio I: estudio randomizado entre quimioterapia y e inmunoterapia. *Neoplasia*. 1991; 8: 121-24.
9. Conley J. Melanoma of the Head and Neck. West Germany. Thieme, 1990.
10. Conley J. The melanocyte and melanoma. *Laryngoscope* 1990. Dec; 100(12): 1310-2.
11. Crowley NJ; Seigler HF. The role of elective lymph node dissection in the management of patients with thick cutaneous melanoma. *Cancer* 1990; 66: 2.522-2.527.
12. Devita VT; Hellman S; Rosenberg SA. *Avances en Oncología*. 1988. Barcelona; Espaxs. 251-94.
13. Everet MA. Histopathology of congenital pigmented naevi. *Am J Dermatopathol*. 1989; 11: 11-12.
14. Ficarra G; Hansen LS; Engerbretsen S; Levin LS. Combined nevi of the oral mucosa. *Oral Surg Med Oral Pathol*. 1987. Feb; 63(2): 196-201.
15. Fram L. Congenital nevi-Let's be practical. *Ped Dermatol*. 1992. Dec; 9(4): 345-46.
16. Friedman R. *Cáncer de piel*. Buenos Aires, Argentina. Edit. Médica Panamericana. 1993.
17. Frydman WL. The surgical management of maxillofacial pathology. *J Can Dent Assoc*. 1991 Sep; 57(9): 721-5.

18. Gallagher RP; Mc Lean DI; Yang CP; et al. Anatomic distribution of acquired melanocytic nevi in white children. A comparison with melanoma: the Vancouver Mole Study. *Arch Dermatol.* 1990 Apr; 126(4): 446-71.
19. Geronemus RG. Q-switched ruby laser therapy of nevus of Ota. *Arch Dermatol.* 1992 Dec; 128: 1619-22.
20. Grinspan. *Enfermedades de la boca.* Tomo II. Edit. Mundi. 1978.
21. Green. Greenspan. Hansen. Oral melanoma: report of case. *JADA* 1986 Oct; 113: 627-28.
22. Grob JJ. Proposal for simplified classification of melanocytic nevi. *J Am Dermatol.* 1992; 12(4-5): 223-31.
23. Halpern AC; Schuchter LM; Elder DE; Guerry D 4th; Elenitsas R; Trock B; Matozzo I. Effects of topical tretinoin on dysplastic nevi. *J Clin Oncol.* 1994 May; 12(5): 1028-35.
24. Hartage P; Holly EA; Halpern A; et al. Recognition and classification of clinically dysplastic nevi from photographs: a study of interobserver variation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev Jan.* 1995 Feb; 4(1): 37-40.
25. Hohenleuter V; Landthaler M. Laser therapy of verrucous epidermal nevi. *Clin Exp Dermatol.* 1993 Mar; 18(2): 124-7.
26. Houghton A; Chapman P; Bajorin D, et al. Treatment of metastatic melanoma with monoclonal antibodies. *Pigm Cell.* 1990; 10: 201-13.

27. Kang S; Barnhill RL; Mihm MC Jr; Fitzpatrick TB; Sober AJ. Melanoma risk in individuals with clinically atypical nevi. *Arch Dermatol.* 1994 Aug; 130(8): 999-1001.
28. Kaye VN; Dehner LP. Spindle and epithelioid cell nevus (Spitz nevus). Natural History following biopsy. *Arch Dermatol.* 1990 Dec; 126(12): 1581-3.
29. Kleeberg UR; Rumke P; Kirkwood JM. Systemic chemotherapy of advanced melanoma. *Pigm Cell.* 1990; 10: 91-104.
30. Knox WF; McWilliam LJ; Benbow EW; McMahon RF; Wilkinson N; Boshek R. Foreign body giant cell reactions and ossification associated with benign melanocytic naevi. *J Clin Pathol.* 1993 Jan; 46(1): 72-4.
31. Leftowitch JH. *Atlas de Histopatología.* Barcelona, España. Editorial Doyma. 1992.
32. Lever WF. *Histopathology of the skin.* 7a. Ed. Philadelphia. JB Lippincot. 1990.
33. Mackie RM. Naevi and other developmental defects. In Rook A. Wilkinson DS. Ebling FJG. Champion RH. Burton JL. eds. *Textbook of Dermatology*, 4th ed. Oxford-London-Edingurg. Blackwell Scientific Pubs. 1986; 168-69.
34. Magaña GM. Clasificación y denominación de los nevos melanocíticos. *Dermatol Rev Mex.* 1991 Ene-Feb; 35(1): 11-18.
35. Magaña GM. Melanoma maligno. Aspectos clínicos en la población mexicana. *Dermatol Rev Mex.* 1991 Sep-Oct; 35(5): 313-16.

36. Magaña GM. Nevo melanocítico congénito. Un enfoque clínico-patológico. *Dermatol Rev Mex.* 1991 Sep-Oct; 35(5):292-300.
37. McClay EF; Mastrangelo MJ; Bellet RE; Berd D. Combination chemotherapy and hormonal therapy in the treatment of malignant melanoma. *Cancer Treat Rep.* 1987; 71: 465-69.
38. McLean; Gallagher RP. "Sunburn" freckles, café-au-lait macules, and other pigmented lesions of schoolchildren: the Vancouver Mole Study. *J Am Acad Dermatol.* 1993 Apr; 32(4): 565-70.
39. Mehregan AH. *Pinkus' guide to dermatohistopathology.* 4th ed. Norwalk. Appleton-Century-Crofts. 1986; 391-2.
40. Neuber H; Lippold A; Hundelker M. No diagnosable malignant melanoma. *Hautarzt.* 1991 Apr; 42(4):220-2.
41. Ordoñez GJ; Fellu B; González BM. Aspectos controvertidos en el melanoma maligno cutáneo. *Med Clin.* 1993; 101(3): 110-14.
42. Pardo Mindan EJ. *Anatomía Patológica Especial. Volumen 2.* Barcelona, España. Editorial Doyma. 1992.
43. Pérez Tamayo R. *Principios de Patología.* 3a. Ed. México, D.F. Edit. Médica Panamericana. 1990.
44. Rao BN;; Hayes FA; Pratt CB; et al. Malignant melanoma in children: its management and prognosis. *J Ped Sur.* 1990 Feb; 25(2): 198-203.

45. Regezzi JA; Sciubba JJ. Oral Pathology. Philadelphia, Pa. WB Saunders. 1989.
46. Reyes MM; Chou R; Byrds R; et al. Neuromelanocytic proliferation in the central nervous system of children. *Cancer*. 1993 Oct; 72(7): 2277-8.
47. Rhodes A; Melski JW. Small congenital nevocellular nevus and the risk of cutaneous melanoma. *J Ped*. 1982 Feb; 100(2): 219-24.
48. Rivers JK. Management of precursors and primary lesions of melanoma. *Curr Opin Oncol*. 1993 Mar; 5(2): 377-82.
49. Rivers JK; MacLennan R; Kelly JW; et al. The eastern Australian childhood nevus study: prevalence for atypical nevus, congenital nevus-like nevus, and other pigmented lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1995 Jun; 32(6): 951-63.
50. Rodriguez M. Treatment of lentigo maligna with azelaic acid. *Int J Dermatol*. 1993; 32: 363-64.
51. Ronald O. Identification of those at highest risk for development of malignant melanoma. *Adv Dermatol*. 1995; 10: 151-70.
52. Sagebiel RW. Diagnosis and management of premalignant melanocytic proliferations. *Pathol*. 1985 Apr; 17: 285-90.
53. Scheepers JH; Quaba AA. Clinical experience with the PLDL-I (Pigmented Lesion Dye Laser) in the treatment of pigmented birthmarks: a preliminary report. *Br J Plast Surg*. 1993 Apr; 46(3): 247-51.

54. Scheider JS; Moore DH 2nd; Sageblel RW. Risk factors for melanoma incidence in prospective follow-up. The importance of atypical (dysplastic) nevi. *Arch Dermatol.* 1994 Aug; 130(8): 1002-7.
55. Shafer W. *Patologia Bucal*. Edt. Interamericana. México D.F. 1977.
56. Sligg C; Pelloni F; Schnyded UW. Frequency of congenital nevi, nevi spilii and cafe-au-lait spots and their relation in 939 children. *Dermatologica.* 1990; 180(3): 118-23.
57. Silva OA; Vega ME. Nevo de Spitz. Estudio de un caso clásico y de diez formas pigmentadas. *Dermatol Rev Mex.* 1994; 38(1): 18-23.
58. Song KY; Song HG; Chi JG; Graham JG. Congenital malignant melanoma, a case report. *J Korean Med Sci.* 1990, Jun; 5(2): 91-5.
59. Suster S. Hyalinizing spindle and epithelioid cell nevus. A study of five cases of a distinctive histologic variant of Spitz's nevus. *Am J Dermatopathol.* 1994 Dec; 16(6): 593-8.
60. Swerdlow AJ; English JS; Qtila OZ. The risk of melanoma in patients with congenital nevi: a cohort study. *J Am Dermatol.* 1995 Apr; 32(4): 595-9.