



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**PREVALENCIA DE LESIONES PIGMENTADAS
DIAGNOSTICADAS EN EL LABORATORIO DE
PATOLOGÍA EXPERIMENTAL Y CLÍNICA DE LA DEPEI
DEL PERIODO DE 1963 AL 2008.**

TESIS

que para obtener el título de

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

AIRA MAGDALENA PÉREZ MARTÍNEZ.

TUTOR: C.D. FERNANDO TENORIO ROCHA.

ASESORA: DRA. ELBA ROSA LEYVA HUERTA.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
CLASIFICACIÓN DE LESIONES PIGMENTADAS	3
PIGMENTACIÓN DIFUSA Y BILATERAL	5
PIGMENTACIÓN FISIOLÓGICA (racial)	5
Características clínicas	5
Histopatología	6
Diagnóstico diferencial	6
SÍNDROME DE PEUTZ- JEAGUERS	6
Características Histopatológicas	7
Pronóstico y tratamiento	8
ENFERMEDAD DE ADDISON	8
Características clínicas	9
Hallazgos de laboratorio	10
Pronóstico y tratamiento	10

PIGMENTACIÓN POR METAL PESADO	10
Plomo	11
Mercurio	11
Plata	12
Bismuto y Arsénico	12
Características clínicas	13
Pronóstico y tratamiento	17
SARCOMA DE KAPOSÍ	17
Características clínicas	18
Características histopatológicas	20
Pronóstico y tratamiento	20
PIGMENTACIÓN INDUCIDA POR MEDICAMENTOS	21
Características clínicas	22
Pronóstico y tratamiento	23
PIGMENTACION POST- INFLAMATORIA	24
MELANOSIS DEL FUMADOR	24
Características clínicas	25
Diagnóstico	26
Tratamiento y pronóstico	26



PIGMENTACIÓN FOCAL

HEMANGIOMA Y MALFORMACIÓN VASCULAR 26

Características clínicas 27

VÁRICES Y TROMBOS 28

HEMATOMA Y OTRAS LESIONES HEMORRÁGICAS 29

TATUAJE POR AMALGAMA Y PIGMENTACIONES POR CUERPO EXTRAÑO 30

Características clínicas y radiológicas31

Características histopatológicas 32

Pronóstico y tratamiento 32

MÁCULAS MELANÓTICAS 33

Características clínicas 34

Características histopatológicas 34

Tratamiento y pronóstico 35

NEVO PIGMENTADO 35

Nevo melanocítico adquirido 36

Características clínicas 36

Características histopatológicas 36

Pronóstico y tratamiento 38



NEVO AZUL	39
Características clínicas	39
Características histopatológicas	40
Pronóstico y tratamiento	40
MELANOACANTOMA BUCAL	41
Características clínicas	42
Características histopatológicas	42
Pronóstico y tratamiento	42
MELANOMA BUCAL	43
Formas clínicas	45
Melanoma de extensión superficial	46
Melanoma léntigo maligno	46
Melanoma nodular	47
Melanoma acral lentiginoso	48
Melanoma bucal	49
Diagnóstico	50
Tratamiento	51
Principios generales de tratamiento	52
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	56
JUSTIFICACIÓN	56
OBJETIVOS	56
UNIVERSO DE ESTUDIO	56

Tamaño de muestra	56
Variables	57
MATERIALES	57
MÉTODO	58
RESULTADOS	59
DISCUSIÓN	66
CONCLUSIONES	67
BIBLIOGRAFÍA	68



RESUMEN

Se pueden encontrar cambios en la coloración de la mucosa y de la piel de diverso origen, pueden haber pigmentaciones causadas por agentes externos al organismo y que no tiene ninguna relación con la constitución o metabolismo del organismo, que se clasifican como pigmentaciones exógenas, y hay un conjunto de condiciones que provocan cambios, que son inherente o propios del organismo clasificados como endógenas y que están asociados a condiciones sistémicas, condiciones locales de piel y mucosas.

Entre los procesos patológicos que afectan la piel facial y la mucosa bucal, se encuentran las lesiones pigmentadas. Estas constituyen un grupo de entidades que se presentan de diferentes formas en la clínica, en dependencia de su origen.

Normalmente se encuentran lesiones pigmentadas en la boca. Tales lesiones representan una variedad de entidades clínicas, pasando de los cambios fisiológicos (ej., pigmentación racial) a las manifestaciones de enfermedades sistémicas (ej., la enfermedad de Addison) y la neoplasia maligna (ej., melanoma y sarcoma de Kaposi). Por consiguiente, el conocimiento de las causas de pigmentación de la mucosa y la evaluación apropiada del paciente es esencial. La pigmentación oral puede ser exógena o endógena en origen. La pigmentación exógena es normalmente debida a implantación de un cuerpo extraño en la mucosa oral. Los pigmentos endógenos incluyen melanina, hemoglobina, hemosiderina y caroteno. La melanina es producida por melanocitos en la capa basal del epitelio y se transfiere a queratinocitos adyacentes vía organelos del límite de la membrana llamados melanosomas. La melanina también es sintetizada por células del nevo, que se deriva de la cresta neural y se encuentra en la piel y mucosa. Lesiones pigmentadas causadas por la agregación aumentada de melanina puede ser castaña, azul, gris o negro, dependiendo de la cantidad y situación de melanina en los tejidos.

En este estudio se encontró que las lesiones fueron más frecuentes en hombres con un porcentaje del 63% y un 33% en mujeres; al hacer la comparación en el grupo etario se encontró que la 3ª década de vida es la más afectada representada en un 26%.

Con respecto al frecuencia de las lesiones pigmentadas la de mayor prevalencia en una población de 825 casos, los nevos en conjunto representaron el 40% del total de la muestra y basándonos en su clasificación según la literatura el 81% es representado por el nevo intardérmico, un 5% por el nevo compuesto y un 4% por el nevo de unión, el porcentaje restante corresponde a otros.

FRECUENCIA DE LESIONES PIGMENTADAS EN ESPECIMENES DIAGNOSTICADOS EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA BUCAL DE LA DEPeI, FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, UNAM.

INTRODUCCIÓN.

Eventualmente uno puede encontrar cambios en la coloración de la mucosa bucal y de la piel de un origen diverso; pueden haber pigmentaciones causadas por agentes externos al organismo y que no tiene ninguna relación con la constitución o metabolismo del propio organismo, que se clasifican como pigmentaciones exógenas, y hay un conjunto de condiciones que provocan cambios que son inherentes o propios del organismo clasificados como endógenas y que están asociados a condiciones sistémicas, condiciones locales de piel y mucosa.

La pigmentación oral puede ser endógena o exógena según su origen. La pigmentación exógena es normalmente debida a la implantación de un cuerpo extraño en la mucosa oral; los pigmentos endógenos incluyen melanina, hemoglobina, hemosiderina y caroteno.

Normalmente se encuentran lesiones pigmentadas en la cavidad bucal; dichas lesiones representan una variedad de entidades clínicas que van de los cambios fisiológicos como una pigmentación fisiológica hasta las manifestaciones de enfermedades sistémicas como es el caso de la enfermedad de Adison o un melanoma; por consiguiente el conocimiento de las causas de la pigmentación y la evaluación apropiada del paciente es esencial. Entre los procesos patológicos que afectan la piel y la mucosa bucal se encuentran las lesiones pigmentadas, estas constituyen un grupo de entidades que se presentan de diferentes formas en la clínica, en dependencia básica de su origen y al ser causadas por la deposición aumentada de melanina su color varía desde el castaño, azul, azul- gris, rojo, o púrpura.

La evaluación de un paciente con una lesión pigmentada debe incluir una historia médica y dental completa, exámenes intraoral y extraorales además de exámenes de laboratorio. Pruebas clínicas como diascopias, radiografías o pruebas de sangre pueden usarse para confirmar una impresión clínica y alcanzar un diagnóstico definitivo. Sin embargo como no siempre es posible distinguir entre una lesión benigna y un melanoma temprano exclusivamente, en base a los rasgos clínicos la biopsia está normalmente recomendada para las lesiones bucales pigmentadas que no pueden ser explicadas por factores locales.^{1,2,3,4}

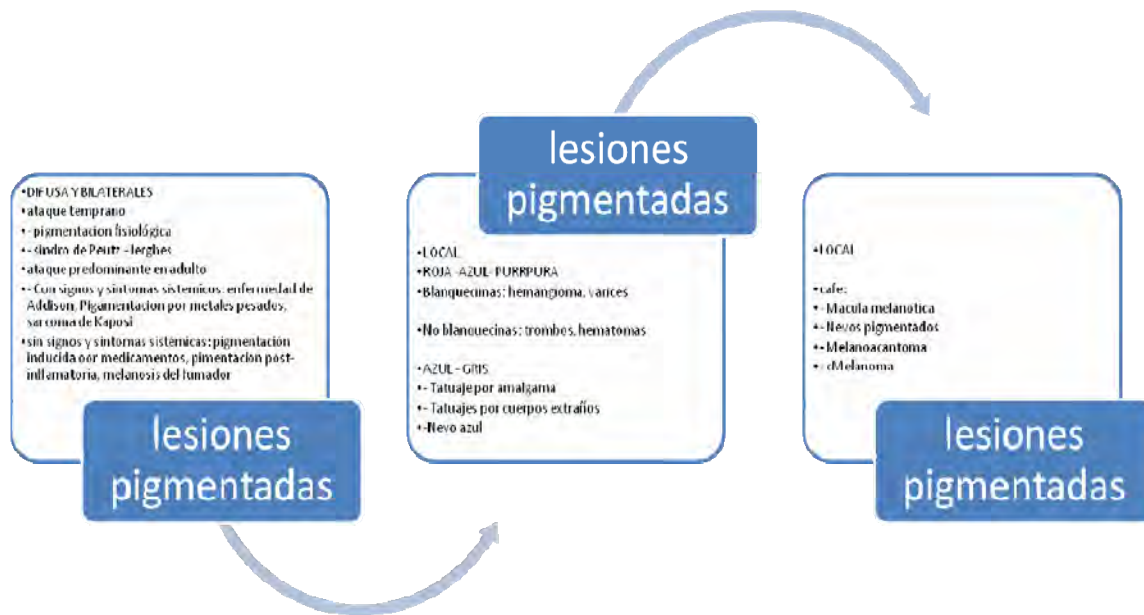
CLASIFICACIÓN DE LESIONES PIGMENTADAS

De acuerdo a las alteraciones clínicas existen diversas clasificaciones como es el caso de la clasificación MIND creada por Carpenter y descrita en el cuadro 1; sin embargo Kauzman¹ las clasifica como se describe en el cuadro 2 y será en el cual se basara el presente estudio.

CLASIFICACION MIND

METABOLICAS	INFLAMATORIAS	NEOPLASICAS	DESARROLLO
Enfermedad de Addison	Síndrome de Peutz-Jeghers	Nevo azul	Mácula melanótica
	Tatuaje por amalgama	Hemangioma	Melanoacantoma
	A) Pigmento por medicamentos		
	B) Pigmento pos metales pesados		
	Pigmento post-inflamación	Sarcoma de Kaposi	Várices
	Tatuaje por cuerpos extraños	Nevos pigmentados	Pigmentación fisiológica
	Hematoma		Melanosis del fumador
	Trombos		Melanoma

Cuadro 1. Clasificación de MIND. CARPENTER, 2000.



Cuadro 2. Lesiones Pigmentadas ¹

Lesiones pigmentadas locales

Rojo- azul- púrpura	Azul- gris	Café
Positivas a isquemia: - Hemangiomas - Varices	Tatuaje por amalgama	Macula melanótica
Negativas a isquemia: - Trombos - hematomas	Tatuaje por cuerpos extraños	Nevos pigmentados: - de unión - intradérmico - compuesto
	Nevo azul	Melanoacantoma
		Melanoma

Pigmentación difusa y bilateral

Pigmentación fisiológica (racial)

Este tipo de pigmentación es la causa más común de pigmentación oral: la pigmentación fisiológica es la más común en las personas de origen africano, asiático y mediterráneo, esta es debida a una mayor actividad del melanocito y no a un número mayor de melanocitos. La pigmentación fisiológica se desarrolla durante las primeras 2 décadas de vida. El color va del castaño claro a una tonalidad más oscura. La encía es el sitio intraoral más común con tal pigmentación, donde aparece como bilateral, bien demarcado, como una cinta, banda castaño oscura que normalmente suple el margen gingival. La pigmentación de la mucosa bucal, paladar duro, labios y lengua también pueden ser visto como parches color castaño con límites menos definidas. La pigmentación es asintomática, y ningún tratamiento es requerido. ^{1,2,5,6,7,8}

Características clínicas. Es simétrica y persistente y no altera la arquitectura normal. Esta pigmentación puede verse a cualquier edad sin predilección del género. A menudo el grado de pigmentación intraoral no corresponde al grado de coloración cutánea. Puede encontrarse pigmentación fisiológica en cualquier área, la encía es el tejido intraoral normalmente más afectado. Un tipo relacionado de pigmentación, es la llamada pigmentación postinflamatoria, pues se ve después de la reacción inflamatoria. Ocasionalmente en casos de liquen plano.



Figura 1. C: melanosis racial. ⁹

Diagnóstico diferencial. Incluiría melanosis asociada al tabaco, síndrome de Peutz- Jeghers, enfermedad de Addison, y melanoma. Aunque la pigmentación fisiológica es de diagnóstico clínico usualmente, una biopsia puede justificarse cuando los rasgos clínicos son atípicos.^{2,3}

Síndrome de Peutz-Jeghers

El síndrome de Peutz-Jeghers es un desorden genético autosómico dominante raro asociado con la mutación del gen LKB1 en el cromosoma 19.4,5; es caracterizado por maculas mucocutáneas pigmentadas, poliposis del hematoma intestinal y un riesgo aumentado de cáncer en muchos órganos, incluso el intestino delgado, colon, páncreas, pecho y tracto genital. La mancha melanótica del síndrome de Peutz-Jeghers es característicamente pequeña y múltiple, y es muy obvio alrededor de los labios. También ocurre en la mucosa de la nariz, conjuntiva y recto, y en la piel de las extremidades. Las manchas melanóticas no requieren tratamiento y no es asociado con un aumento en riesgo de melanoma. Sin embargo, el paciente debe supervisarse para el desarrollo de malignidades internas.^{1,3,4,5,6}

Las lesiones superficiales del síndrome de Peutz -Jeghers normalmente se desarrollan tempranamente en la niñez e involucran las áreas periorificiales (boca, nariz, ano, la región genital). La piel de las extremidades es afectada en aproximadamente el 50% de los pacientes.^{2,3,5,8,9,10}

Los pólipos del intestino se esparcen, generalmente considerados crecimientos hemartomatosos, a lo largo de las áreas productoras de mucosidad- del tracto gastrointestinal. El yeyuno e ileón son normalmente los más afectados^{2,5,9}. Además, entre el 2- 3% de los pacientes afectados pueden desarrollar adenocarcinoma intestinal, causando oclusión intestinal.^{2,10}

Las lesiones orales representan esencialmente una extensión perioral al llenarse de pecas. Estas son de 1 a 4 mm de diámetro, son de color castaño o azul-gris en forma de maculas; afectan principalmente el bermellón que se le dividen en zonas, mucosa labial y bucal, y la lengua; se ven en más del 90% de los pacientes. El número de lesiones y la magnitud de desarrollo pueden variar notablemente de paciente a paciente. Pueden notarse lesiones pigmentadas durante la adolescencia.^{4,7,9,10}



Figura 2. Síndrome de Peutz- Jaegers ⁹

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

Histopatológicamente los pólipos gastrointestinales representan crecimientos excesivos benignos de epitelio glandular intestinal apoyados por un centro de músculo liso. La atipia epitelial normalmente no es un rasgo prominente, como en los pólipos de síndrome de Gardner.

La evaluación microscópica de estas lesiones cutáneas pigmentadas de dicho síndrome muestra ligera acantosis con alargamiento de epitelio de los clavos epiteliales. Ningún aumento claro en el número de melanocitos es visible en el microscopio electrónico, excepto el proceso dendrítico de melanocitos que es largo. Sin embargo, el pigmento de melanina parece ser retenido en el interior de los melanocitos que transfiere a los queratinocitos adyacentes. ^{2,3,4,5,9}

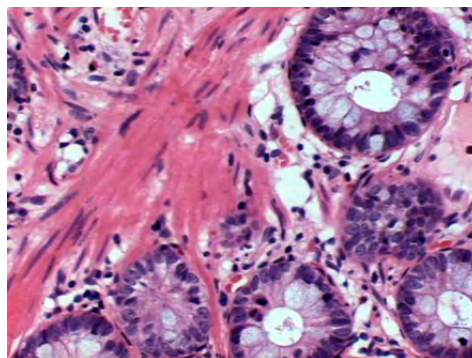


Figura 3. Características histopatológicas de síndrome Peutz- Jeaghers ⁹

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

Los pacientes con síndrome de Peutz - Jaegers deben supervisarse para en caso de presentarse lograr la interrupción de desarrollo o formación de un tumor.
2,3,9,10

ENFERMEDAD DE ADDISON (HIPOADRENOCORTICISMO)

La enfermedad de Addison, o hipoadrenalismo primario, es debido a destrucción bilateral progresiva de la corteza suprarrenal por enfermedad autoinmune, infección o cáncer. La falta de hormonas adrenocorticales en la sangre estimula la producción de hormona adrenocorticotropica (ACTH) por la glándula pituitaria anterior. La producción aumentada de ACTH induce a la hormona melanocito-estimulante que resulta en pigmentación difusa de la mucosa superficial y oral.^{1,2,4}

La producción insuficiente de hormonas de corticosteroide adrenal es causada por la destrucción de la corteza suprarrenal condición conocida como enfermedad de Addison o hipoadrenocorticismo primario. Las causas son diversas e incluyen lo siguiente: ^{3,9}

- Destrucción Autoinmune
- Las infecciones (tuberculosis y las enfermedades fúngicas profundas, particularmente en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA])
- Raramente, tumores metastásicos, sarcoidosis, hemocromatosis, o amiloidosis.

Si la glándula pituitaria no es funcional, los hipoadrecorticismos secundarios no se pueden desarrollar debido a la producción disminuida de ACTH, hormona responsable para el mantenimiento de los niveles normales de cortisol en el suero.^{3,9}



Figura 4. Enfermedad de Addison³⁵

Características clínicas

Los rasgos clínicos no se manifiestan hasta que por lo menos el 90% de tejido glandular esta, realmente, destruido. Con la destrucción gradual de la corteza suprarrenal, se observan signos como la fatiga, irritabilidad, depresión, debilidad, e hipotensión en un periodo de meses. La hiperpigmentación generalizada de la piel ocurre, y se describe clásicamente como bronceado. Dicha hiperpigmentación es generalmente más prominente ante la exposición al sol. La lipotropina o ACTH puede estimular a los melanocitos. El paciente normalmente se queja por la anorexia debido al malestar gastrointestinal, náusea, vómito, diarrea, pérdida de peso, y una peculiar predilección para la sal. Cuando el hipoadrenocorticismo es acompañado por hipoparatiroidismo y candidiasis mucocutanea, hay posibilidad de poliendocrinopatía autoinmune ,candiadiasis o síndrome de distrofia ectodermal debe ser considerado. ^{2,7,8,9}

El desarrollo de lesiones en boca se presenta como maculas en forma de parches de color castaño difusos en la superficie de la encía, mucosa bucal, paladar y lengua que pueden parecer pigmentación fisiológica; esto causado por la producción de melanina en exceso. ^{1,3,9}

A menudo los cambios en la mucosa oral son las primeras manifestaciones de la enfermedad. Sin embargo, a veces la hipermelanosis oral puede ser difícil de distinguir de la pigmentación fisiológica o racial ⁹; se desarrolla y progresa durante la vida del adulto y normalmente es acompañado por manifestaciones sistémicas como debilidad, náusea y vómito, dolor abdominal, estreñimiento o diarrea, pérdida de peso e hipotensión. Los pacientes que se presentan con estos rasgos deben enviarse para la evaluación médica y pruebas de laboratorio para evaluar niveles de ACTH, cortisol en plasma y electrolitos de suero. La enfermedad de Addison puede ser fatal si no es tratada. El tratamiento involucra terapia de la causa subyacente y terapia de reemplazo de corticosteroide. ^{1,2,4}



Figura 5. Características clínicas⁹ Figura 6. Histología de enfermedad de Addison⁹

Hallazgos de laboratorio

El diagnóstico es realizado con una prueba rápida del nivel de cortisol en el suero y así como los niveles de ACTH en el plasma. Si los niveles de cortisol están debajo de 20 µg/dL, se indica que el paciente tiene insuficiencia adrenal. En el hipoadrenocorticismo primario, los niveles de ACTH de plasma son altos (>100 µg/L). en un hipoadrenocorticismo secundario, los niveles son normales (9 a 52 µg/L) como se esperaría porque la condición es el resultado de la producción de ACTH disminuida por la glándula del pituitaria.^{3,9}

Pronóstico y Tratamiento

Manejado con terapia de remplazo de corticosteroides. La dosis es considerada para ser aproximadamente 5.0 a 7.5 mg de prednisona o su equivalente por día, normalmente la dosis es dividida. Porque el cuerpo necesita para el incremento de hormonas de corticosteroides durante los eventos del stress, el paciente debe estar de acuerdo y tomar esto en cuenta en incremento de la dosis. Este ajuste generalmente no se requiere para los procedimientos dentales aun con el uso de anestesia local que dura menos de 1 hora, pero para una dosis aumentada puede ser necesario como en procedimientos quirúrgicos dentales y orales que son más largos o se hace uso de anestesia general.^{3,9}

Pigmentación por metal pesado

Niveles aumentados de metales pesados (bismuto, mercurio, plata, el arsénico y oro) en la sangre representa una causa conocida de decoloración de la mucosa oral. En adultos, la causa más común es la profesional por aumento de niveles por exposición al vapor del metal pesado. Tratamiento con drogas que contienen metales pesados, como arsénico para tratar la sífilis, era una causa común en el pasado. En niños, es posible por exposición a agua contaminada de pintura y mercurio o plata. La pigmentación aparece como una línea color azul-negro a lo largo del margen gingival y parece ser proporcional a la cantidad de encía con inflamación. Otros sitios de la mucosa oral también pueden estar involucrados. Dependiendo del tipo de metal implicado, son varias las manifestaciones sistémicas y síntomas que pueden asociarse con una exposición crónica.^{1,2,4,8}

Plomo

Una fuente significativa de envenenamiento por plomo en niños es la pintura; los niños pueden ingerir restos de pintura en casas viejas o pueden inhalar el polvo producido durante una renovación

La exposición del adulto también ocurre y se relaciona a la industria. El potencial para la exposición existe durante el manejo de baterías de óxido de plomo. Alguna comida y recipientes de la bebida o verduras crecidas en tierra que también se contaminó por plomo pueden contener niveles inapropiados del metal. El plomo también puede encontrarse en adornos de latón, cerámicas, cable de cristal, eléctrico, y cosméticos.⁹

Mercurio

El peligro de exposición del mercurio es bien conocido, la ingestión es relativamente rara; en contraste, la inhalación de vapor del mercurio es muy arriesgada, con una proporción alta de absorción y la retención sistémica. Ingestión de sales del mercurio (cloruro de mercurio) también se asoció con reacciones adversas significantes. La exposición ha ocurrido en asociación con el uso de mercurio echando en los dientes polvos, agentes catárticos, y antihelmínticos.⁹

Se ha dirigido mucha atención hacia el mercurio liberado de las amalgamas dentales, pero no se han identificado efectos de salud adversos (salvo hipersensibilidad del contacto relativamente raro al mercurio). El nivel de mercurio en amalgamas no muestra ningún riesgo suficientemente alto para causar enfermedad.⁹

Plata

Se ha sabido de propiedades antibacteriales y ha sido asociada con varios beneficios de salud. Se usaron compuestos de plata tópicamente en gotas de la nariz y sistemáticamente para una variedad de desórdenes incluso la enfermedad mental, epilepsia, exceso de nicotina, escalofríos, sinusitis, ulceración gastrointestinal, sífilis y gonorrea. Debido a las numerosas complicaciones, incluso el exceso de los productos de plata sus beneficios. En 1999 el uso de plata coloidal o las sales color de plata se prohibió.

Algunos formulas del nitrato color de plata y de sulfadiacina de plata permanecen disponibles por regla. Estos productos sólo deben usarse bajo vigilancia estricta. Se han visto ejemplos bien documentados de argiria generalizada secundario al tratamiento de ulceraciones de aftas, o úlceras traumáticas por prótesis mas ajustadas. ⁹



Figura 7. Argiriosis⁹

Bismuto y arsénico

El bismuto se usó en el pasado para el tratamiento de enfermedades venéreas y varias dermatosis, considerando que se prescribieron compuestos de arsénico para las asma y desórdenes de la piel como psoriasis. La pasta de parafina de yodoformo de bismuto continúa siendo usada por otorrinolaringólogos y cirujanos maxilofaciales asociado como un problema quirúrgico, con informes de grado de toxicidad asociada. ⁹

Además, se ha informado que las tabletas de subsalicilato de bismuto (Pepto - Bismol) producen decoloramiento localizado mucosa localizado. La exposición crónica al arsénico continúa en países menos desarrolladas del mundo.⁹

Características clínicas

Los resultados por envenenamiento sistémico por plomo tienen síntomas inespecífico. La presentación es extremadamente inconstante y determinada por la cantidad de plomo (orgánico o inorgánico) y la edad del paciente. La mayoría de los pacientes con casos agudos tienen cólico abdominal, pueden ocurrir con anemia, fatiga, irritabilidad y debilidad. Ocurre encefalopatía y trastorno renal. La exposición crónica causa trastorno del sistema nervioso, los riñones.⁹

Los síntomas generalmente incluyen fatiga, hay dolor musculoesquelético, y dolor de cabeza. Los huesos y los dientes representan un depósito mayor en pacientes con intoxicación crónica por plomo, con 90% de deposición ósea en el cuerpo.

Las manifestaciones orales incluyen estomatitis ulcerativa y una línea gingival de plomo (línea de Burton). Se presenta como una línea azulada a lo largo del margen gingival que es el resultado de la acumulación del sulfato de hidrógeno bacteriano en el surco gingival produciendo una precipitación de sulfato de plomo. Las manifestaciones adicionales incluyen lo siguiente:⁹

- El temblor de la lengua al protuir.
- Enfermedad periodontal avanzada
- Sialorrea
- Alteraciones en el sabor (sabor metálico)

Mercurio

Los envenenamientos pueden ser agudos o crónicos. En casos agudos, dolor abdominal, vómito, diarrea, faringitis, y gingivitis están típicamente presentes. Con casos crónicos, hay síntomas neurológicos y ocurren numerosos síntomas gastrointestinales. Los cambios orales incluyen un sabor metálico y estomatitis ulcerativa combinado con inflamación y agrandamiento de las glándulas salivales, encía, y lengua. La encía puede ponerse azul - gris al negro. Los sulfatos de Mercurio pueden ser generados por la acción bacteriana en el metal

y pueden causar destrucción significativa del hueso alveolar con exfoliación dental resultante.

Exposición del mercurio crónica en infantes y los niños es acrodinia térmico (enfermedad rosa, la enfermedad Veloz). Los niños tienen piel fría, viscosa, sobre todo en las manos, pies, nariz, orejas, y mejillas. Un prurito eritematoso y el salpullido están presentes. Hay sudoración severa, lagrimación aumentada, irritabilidad, insomnio, fotofobia, hipertensión, debilidad, taquicardia, y gastrointestinal también puede estar presente.

La señal oral incluye la salivación excesiva, gingivitis ulcerativa, bruxismo, y la pérdida prematura de dientes. ⁹



Figura 8. Bruxismo

Plata

La intoxicación aguda puede producir coma, edema pleural, hemólisis, y depleción de la médula ósea. La intoxicación color de plata sistémica crónica es conocida como argiria. La plata se disemina a lo largo del cuerpo con acumulación sustancial subepitelial depositada en la piel. Estos depósitos producen un decoloramiento grisáceo difuso que se desarrolla primariamente en áreas expuestas al sol. Las escleras y uñas pueden ser pigmentadas. La argiria ocurre en la cavidad oral y aparece como una pizarra los pigmentos del sulfato con colores de plata azules. Además, la mucosa oral exhibe a menudo un decoloramiento del negro al azul difuso.

Bismuto

La exposición del bismuto crónica puede producir un decoloramiento gris azul difuso de la piel. También pueden ser involucradas la conjuntiva y cavidad oral. Una línea gris azul a lo largo del margen gingival similar visto en la intoxicación por plomo en la presentación intraoral. Pueden verse asociados ptialismo, estomatitis, y ulceración. La intoxicación por bismuto en procesos quirúrgicos ha sido asociado con síntomas del SNC como delirio.

El uso crónico de tabletas de subsalicilato de bismuto puede crear una pigmentación negra en las papilas filiformes. Aunque la alteración lingual puede parecerse a la lengua pilosa negra, las papilas no son largas o elongadas.⁹

Arsénico

Además de los efectos extendidos en numerosos sistemas del organismo, frecuentemente ocurren alteraciones dermatológicas significantes. La ingestión prolongada de arsénico produce a menudo una hiperpigmentación macular difusa. El decoloramiento es debido a la presencia del metal y una producción de melanina aumentada, además, hay hiperqueratosis, así como numerosas lesiones premalignas superficiales llamadas queratosis de arsénico.

Las manifestaciones bucales son raras y típicamente aparecen como la salivación excesiva y áreas dolorosas de estomatitis ulcerativa necrozante.⁹



Figura 9. Queratosis por arsénico³⁶

Etiología: algunos metales pesados (arsénico, el bismuto, platino, plomo, mercurio) pueden ser responsables de la pigmentación oral. Este fenómeno ocurre predominantemente después de la exposición ocupacional a los vapores de estos metales. Históricamente se usaron, arsénico y compuestos del bismuto para tratar enfermedades como sífilis, liquen plano, y otras dermatosis; el platino, la sal del metal pesado, tiene actividad antineoplásica, así como el desarrollo de una línea de platino dentro del margen gingival.¹⁰

Características clínicas

Estos metales pesados pueden ser depositados en la mucosa oral (sobre todo en la encía). El color característico es del gris al negro, y la distribución es lineal cuando se encuentra a lo largo del margen del gingival. El bismuto y el plomo que pigmentan de tejidos gingivales son conocidas como una línea del bismuto.

Este depósito es proporcional a la inflamación de la encía y parece ser un resultado de la reacción del metal pesado con sulfato de hidrógeno bacteriamente producido en las zonas inflamatorias.^{2,10}

Importancia

Los depósitos metálicos en mucosa oral, *per se*, es relativamente insignificante. La causa subyacente debe investigarse debido a los efectos perjudiciales de toxicidad sistémica. Para el personal dental, la exposición de vapor de mercurio crónica se reconoce ahora como un riesgo profesional significativo si la amalgama dental se maneja descuidadamente y sin las precauciones apropiadas.

Los pacientes dentales, sin embargo, al parecer no están bajo ningún riesgo, debido al periodo de la exposición relativamente corto que de las restauraciones ellos es también aparentemente despreciable.

Si, en el consultorio dental, el aire del ambiente ha elevado el nivel del vapor de mercurio, el personal dental puede mostrar niveles elevados de mercurio en el cuerpo como en el pelo, uñas, saliva y orina. La intoxicación del mercurio crónica puede producir los síntomas de temblores, pérdida de apetito, náusea, depresión, dolor de cabeza, fatiga, debilidad, e insomnio. Los riesgos debido al mercurio pueden eliminarse en el consultorio dental si se observan precauciones. Las recomendaciones más comunes incluyen: el almacenamiento de mercurio en contenedores sellados, cubrir los restos del mercurio con polvo de azufre para prevenir vaporización, trabajando en espacios bien ventilados con cambios de filtro de aire frecuentes, el almacenamiento de trozos del amalgama bajo el agua en un recipiente sellado, y el uso de rocío de agua y succión al preparar la amalgama.¹⁰

Pronóstico y tratamiento

En algunos casos una medicación puede ser la responsable y puede discontinuarse; sin embargo, a veces la búsqueda del metal puede ser difícil de determinar. En infantes con evidencia radiográfica.⁹

Sarcoma de Kaposi

El sarcoma de Kaposi (SK) es una lesión maligna multifocal, vascular, vista predominantemente en individuos HIV-infectados. El desarrollo de este tumor es considerado un diagnóstico de progresión de SIDA. Un herpesvirus humano (HHV-8, también, llamado el herpesvirus asociado a Sarcoma de Kaposi) ha sido implicado como la causa de KS en mucosa oral que normalmente afecta el paladar duro, encía y lengua.^{1,6}

Es una neoplasia vascular poco frecuente que se describió primero en 1872 por Motriz Kaposi. Antes del advenimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirido (SIDA) era un tumor raro; sin embargo, empezando en los 80s, la sarcoma de Kaposi se volvió realmente común debido a su propensión de desarrollo en individuos infectado por el virus del SIDA (VIH).^{3,4,6,7,9}



Figura 10. Lesión oral por Sarcoma de Kaposi⁹

Se manifiesta por placas elevadas de color rojo- violeta, generalmente bilateral, ulceradas sangrantes y áreas de necrosis. Un diagnóstico definitivo requiere biopsia que muestra una proliferación de células formadas por células fusiformes que rodean espacios vasculares pobremente formados con numerosas células sanguíneas extravasadas.¹



Figura 11. Lesiones en piel. ⁹

Evidencia actual sugiere que el sarcoma de Kaposi es provocada por herpesvirus tipo humano (HHV-8; herpesvirus asociado [KSHV]). La lesión probablemente se origina de las células del endotelio, con alguna evidencia de origen linfático. Se reconocen cuatro presentaciones clínicas: ^{3,4,5,6,9}

1. Clásico
2. Endémico (África)
3. Inmunosupresión con asociación iatrogénica
4. Relación con SIDA

Características Clínicas

Tipo clásico o crónico. Principalmente una enfermedad en la vida adulta, y el 70% a 90% de casos ocurren en hombres. Afecta a los individuos de origen italiano, judío, o eslavo, principalmente. Los maculas son múltiples de color púrpura o azules y están presentes en la piel. Estas lesiones de crecimiento lento, que desarrollan pápulas o nódulos. Que en cavidad bucal se presenta por lo general en paladar. ^{6,9}

Tipo endémico. El sarcoma de Kaposi endémico en África ha sido dividido en cuatro subtipos:

1. Un tipo nodular benigno, similar al sarcoma de Kaposi clásico.

2. Un agresivo o los infiltrativo, caracterizado localmente por un desarrollo progresivo de lesiones invasivas que involucran los tejidos blandos y hueso.
3. Una forma florida, caracterizada por diseminación de las lesiones ampliamente rápida, progresiva y agresiva con frecuente desarrollo visceral.
4. Un tipo linfadenopático y ocurre principalmente en niños negros jóvenes y presenta, rápidamente tumores crecientes de los nódulos de la linfa, lesiones de órgano de visceral ocasionales, y el desarrollo superficial esparcido.^{3,9}

Tipo por inmunosupresión con asociación iatrogénica. Ocurre a menudo en pacientes con trasplantes de órgano. Afecta al 0.5% de pacientes de trasplante renal, normalmente varios meses o años después del trasplante. Probablemente relacionado a la pérdida de inmunidad celular que ocurre como resultado de medicamentos inmunosupresores. Como en el tipo clásico, en el tipo por inmunosupresión es común la asociación con individuos de origen italiano; judío, y de origen eslavo; sin embargo, la enfermedad puede desarrollar a un curso más agresivo.⁹



Figura 12. Sarcoma de Kaposi ⁹

Características Histopatológicas

Evoluciona típicamente a través de tres fases:

1. Macular
2. Placa
3. Nodular

Una proliferación de vasos muy pequeños caracteriza la fase de mácula. Esto produce una red vascular irregular, dentada que rodea vasos pre- existentes. A veces las estructuras normales, como folículos de pelo o los vasos de sangre pre- existentes, pueden parecer destacarse en estos nuevos vasos (señal del promontorio). Las células del endotelio de la lesión tienen una apariencia blanda y pueden asociarse con linfocitos y plasma.

La fase de placa muestra una proliferación extensa de en los lechos vasculares junto con el desarrollo de un componente de células fusiformes.

En la fase nodular, las células fusiformes aumentan para formar una masa tumoral que puede parecerse a un fibrosarcoma u otro sarcoma de células fusiformes. Sin embargo, los numerosos eritrocitos extravasados están presentes, y pueden discernirse a espacios vasculares.^{4,5,6,7,9}

Pronóstico y tratamiento

Depende del subtipo clínico y fase de la enfermedad. Para esto las lesiones en la forma clásica de la enfermedad, radioterapia a menudo se usa. La terapia de la radiación para lesiones orales debe aproximarse con cautela. Pueden realizarse excisión quirúrgica para lesiones individuales de la piel o mucosa.

La quimioterapia sistémica, también puede ser útil. La inyección intralesional de agentes quimioterapéuticos se usa para controlar lesiones individuales.

El pronóstico es inconstante y depende de la forma de la enfermedad y el estado inmune del paciente. El tiempo de supervivencia es a menudo de 10 a 15 años. El tipo endémico nodular Africano, es similar al tipo clásico de sarcoma. Sin embargo, las otras formas endémicas son más agresivas y el pronóstico es pobre. Normalmente produciendo la muerte del paciente en un lapso de 2 a 3 años. En pacientes con trasplante, la enfermedad puede ser también algo más agresiva, aunque los tumores pueden retroceder si la terapia de inmunosupresión se discontinúa o se reduce.^{3,4,5,9}

PIGMENTACIÓN INDUCIDA POR MEDICAMENTOS

Varias medicaciones pueden causar pigmentación de la mucosa oral. La patogénesis de esta pigmentación varía y depende de la droga causal. Puede involucrar la acumulación de melanina, depósitos de medicamento, de sus metabolitos, síntesis de pigmentos bajo la influencia de la droga o deposición de hierro con posterior daño en vasos de la dermis. Cloroquinina y otros derivados de la quinina son usados en el tratamiento de malaria, arritmia cardíaca y una variedad de enfermedades inmunológicas que incluyen lupus eritematoso sistémico y discoide y artritis reumatoide. La coloración de la mucosa asociada con este grupo de drogas es descrita como azul-gris o azul-negro, y en la mayoría de los casos sólo está involucrado el paladar duro.⁹

Medicamentos asociados a la pigmentación de la mucosa bucal
Quinidina
Zidovudine (AZT)
Tetraciclina
Minociclina
Clorpromazina
Anticonceptivos orales
Clofazimina
Ketoconazol
Amiodarona
Busulfan
Doxorubicin
Bleomycin
5- fluoracil

La minociclina es una tetraciclina sintética usada en el tratamiento de acné refractario. Puede causar pigmentación del hueso alveolar que puede verse a través del epitelio subyacente y delgado de la mucosa bucal (sobre todo la mucosa alveolar anterior maxilar) con una coloración gris. También se ha encontrado que puede causar pigmentación de la mucosa de la lengua.^{1,2,9}

Muchos medicamentos estimulan la producción de melanina, la deposición de metabolitos de droga es la responsable para el cambio de color. Estas alteraciones de pigmentación han sido asociadas con uso de fenolftaleina, minociclina, tranquilizantes, medicación antimalarial, estrógenos, agentes

quimioterapéuticos y algunos medicamentos usados en el tratamiento de pacientes con SIDA. Los agentes contra la malaria con frecuentemente implicados son cloroquinina, hidrocloroquinina, quinidina, y quinacrina; la clorpromazina representa el tranquilizante frecuentemente implicado.^{4,7,8,9}

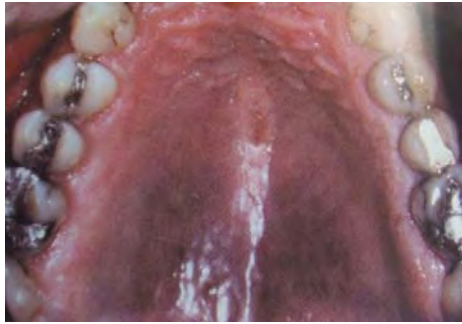


Figura 13. Pigmentación por medicamento ⁹

Características Clínicas

Los rasgos clínicos de pigmentaciones relacionados con el uso de medicamentos varían. La mayoría de los productos de los agentes de una melanosis difusa de la piel y mucosa aparece, pero otros pueden causar un único modelo. Como en muchos casos de pigmentación por aumento de melanina, las mujeres son como resultado más sensibles, muy probable por una interacción con hormonas propias del sexo.

El uso de fenolftaleína como un laxante ha sido asociado con numerosas áreas pequeñas, bien circunscritas de hiperpigmentación en la piel

El uso largo de minociclina, un derivado semisintético derivado de la tetraciclina, da como resultado un descoloramiento del hueso y dientes en vías de desarrollo. El hueso afectado es verde oscuro pero crea un descoloramiento azul-gris traslucido visto a través de la mucosa oral. Las presentaciones más comunes incluyen una banda lineal sobre la línea gingival cerca de la unión mucogingival y una zona ancha de descoloramiento en el paladar duro.

La pigmentación del tejido blando es rara en los labios, lengua, los ojos y la piel también por el uso de minociclina.

La presentación clásica de pigmentación intraoral por el uso de medicaciones de un antimalarial o tranquilizantes es un decoloramiento azul-negro limitado al paladar duro. Además, la succión de medicamentos antimalarial puede llevar de vez en cuando a una melanosis color castaño más difusa en la mucosa oral.

Estrógenos, agentes quimioterapéuticos, y los medicamentos usados en el tratamiento de pacientes con SIDA, puede producir una melanosis castaña difusa en la piel y superficies de la mucosa. Cualquier superficie de la mucosa puede ser involucrada, pero el borde gingival y la mucosa bucal son frecuentemente los sitios más afectados. El modelo y apariencia del desarrollo de la mucosa oral son similares a aquéllos vistos en pigmentación racial.^{2,4,8,9}



Figura 14. Pigmentación por minociclina ⁹

Pronóstico y tratamiento.

Aunque al decoloramiento de la mucosa oral puede ser desagradable estéticamente, esto no causa ningún problema a largo plazo. En la mayoría de los casos, discontinuando el uso de la medicación en denota un marchitamiento gradual de las áreas de hiperpigmentación.^{9,10}

PIGMENTACIÓN POST- INFLAMATORIA

Procesos inflamatorios del tipo crónico que cicatrizan en la mucosa como, liquen planos, puede causar pigmentación en la mucosa. Esto se ve más frecuentemente en individuos de piel oscura. Clínicamente, las múltiples áreas pigmentadas son café–negro son nombradas de retículo adyacentes o lesiones erosivas de liquen plano. Histológicamente, se aumenta producción de melanina y melanófagos en el tejido conjuntivo superficial.⁹



Figura 15. Lesión erosiva de liquen plano⁹

MELANOSIS DEL FUMADOR

Fumar puede causar pigmentación oral en individuos de piel clara y acentúa la pigmentación en pacientes de piel oscura. Allí la producción de melanina puede proporcionar una defensa biológica el contra los agentes nocivos presentes en el humo del tabaco. La melanosia ocurre en un 21.5% de los fumadores. La intensidad de la pigmentación se relaciona a la duración y la cantidad de tabaco. Las mujeres normalmente se ven más afectadas que los hombres que hacen pensar en un posible efecto sinérgico entre las hormonas del sexo femenino y el fumar.^{1,3,8,10}

Las lesiones se presentan en color café–negro, involucran a menudo la encía labial anterior, seguido por la mucosa bucal. La melanosia del fumador normalmente desaparece en un lapso de 3 años después de suspender el hábito. La biopsia debe realizarse si hay elevación de la superficie o intensidad aumentada del pigmento o si la pigmentación esta en un sitio inesperado.^{1,2,3,4,7,10}

Investigaciones de melanocitos identificados en áreas lejos de la exposición solar ha mostrado la habilidad de la melanina de ligar a las sustancias nocivas. La

investigación ha sugerido que la producción de melanina en la mucosa oral de fumadores es en respuesta proteccionista contra sustancias dañinas en el humo del tabaco.

Características Clínicas

Cualquier superficie de la mucosa puede afectarse, la melanosís del fumador en su mayoría afecta normalmente el tejido gingival anterior. Los fumadores inversos muestran alteraciones del paladar duro.^{2,8,9}

Las áreas de pigmentación aumentan significativamente durante el primer año de fumar y esta en correlación al número de cigarrillos que se fuma en un día. Una frecuencia más alta se ve en mujeres, e investigaciones han sugerido que las hormonas femeninas ejercen un efecto de sinergismo cuando se combina con el fumar.^{3,9}

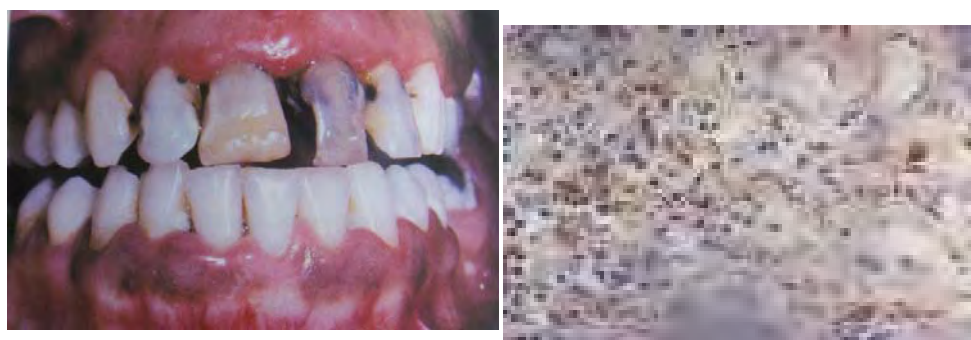


Figura 16. Melanosís del fumador⁹

Características histopatológicas

Los especímenes del área de la biopsia en personas con melanosís del fumador revelan pigmentación de la capa de la célula basal del epitelio, similar a una macula melanótica. Además, se ven colecciones pigmento por incontinencia de melanina libre en el tejido conjuntivo superficial y en melanofagos esparcido. La presencia de gránulos de melanina en las células fagocíticas en el tejido conectivo superficial (incontinencia de melanina) es común.^{3,9,10}

Diagnóstico

El médico puede hacer una correlación de la historia del fumador con la presentación clínica y la historia médica. Otras causas que se consideran es trauma, neurofibromatosis, síndrome de Peutz - Jeaghers, uso de medicamentos, pigmentaciones relacionadas a alteraciones endocrinas, hemocromatosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como la pigmentación racial.^{2,3,9}

Pronóstico y tratamiento

Suspender el hábito de fumar da como resultado en la desaparición gradual de las áreas de pigmentación, que por lo general toma un año para poder ver resultado.^{2,3,9,10}

La biopsia debe ser considerada cuando la pigmentación está cambia sus características como color, tamaño, forma y superficie.^{3,9}

Pigmentación Focal

HEMANGIOMA Y MALFORMACIÓN VASCULAR

El hemangioma es una proliferación de células endoteliales benigna. La malformación vascular es una anomalía estructural de los vasos sanguíneos sin proliferación del endotelio¹. También llamados **angiomas** casi siempre son localizados, pero algunos afectan a regiones corporales extensas, como todo un miembro o locales (angiomatosis)^{1,5}. Ambas lesiones son anomalías del desarrollo, característico de la infancia; constituyendo el 7% de todas las neoplasias benignas.^{1,4,8,11}

La mayoría se diagnostican al nacer y se crecen durante el desarrollo; y en ocasiones involucionan espontáneamente en la pubertad o incluso antes, existen variaciones clínicas e histológicas¹¹, pero la malformación vascular persiste a lo largo de la vida.¹

La mayoría de las lesiones son superficiales que afectan predominantemente a la región de cabeza o el cuello, aunque también pueden desarrollarse en órganos internos. Es rara la transformación maligna, si es que realmente llega a producirse¹¹. En boca, la lengua es el sitio más común de aparición, y los rasgos clínicos son similares para el hemangioma y la malformación vascular.¹

En casos raros se ven involucradas las meninges causando epilepsia y defecto mental (síndrome de Sturge-Weber).^{4,5,8}

Hemangioma capilar. Constituyen el grupo aislado más numeroso de neoplasias vasculares y suelen aparecer en la piel, el tejido celular subcutáneo y la mucosa de los labios y la cavidad bucal, sin embargo también pueden hacerlo en vísceras como el hígado, el bazo o los riñones. La <<variedad en forma de fresa>> del hemangioma capilar (hemangioma juvenil) de la piel de los recién nacidos es muy frecuente (1:200 nacimientos) y puede ser múltiple. Crece rápidamente durante los primeros meses, empieza a desaparecer cuando el niño tiene de 1 a 3 años y regresa hacia los 7 años en el 75% al 90% de los casos.⁹

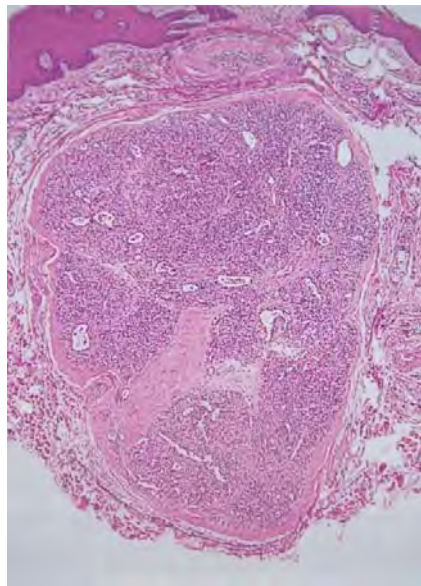


Figura 17. Hemangioma juvenil⁹

Características clínicas.

Son lesiones de tamaño que varían entre unos milímetros a varios centímetros de diámetro, de color rojo intenso o azulado, planas o elevadas sobre la superficie cutánea y recubierta por un epitelio intacto. En raras ocasiones forman lesiones pedunculadas.^{4,11}

Histológicamente los hemangiomas pueden ser de tipo capilar, cavernoso o mixto. El tipo capilar consiste en vasos sanguíneos diminutos numerosos, el tipo cavernoso consiste en la proliferación de vasos sanguíneos de gran calibre formando sinusoides.^{4,5,7}

Una diascopia normalmente muestra un blanqueamiento o isquemia con la presión. Este procedimiento se realiza ejerciendo presión suavemente en la lesión con un objeto de vidrio o con un tubo de vidrio. Un resultado positivo resulta blanqueando, generalmente indica que la sangre contenida dentro de los espacios vasculares y cambia de sitio (ingurgita) fuera de la lesión a través de los vasos sanguíneos. Sin embargo, la falta de blanqueamiento no excluye la posibilidad de una lesión vascular.^{1,4}

La excisión de hemangioma de la mucosa debe ser realizada a menos que la lesión sea traumatizada.⁵



Figura 18. Hemangioma⁹

VÁRICES Y TROMBOS

Las várices son venas anormalmente dilatadas, principalmente en pacientes de la 5ª década de vida en adelante. La localización intraoral más común es la superficie ventral de la lengua, donde las várices aparecen como nódulos de color púrpura azulado múltiple. Si la várice contiene un trombo, se presenta con una coloración púrpura azulado, un nódulo firme que no blanquea en presión. Los trombos son más comunes en el labio más bajo y mucosa bucal.^{1,4,7,8}

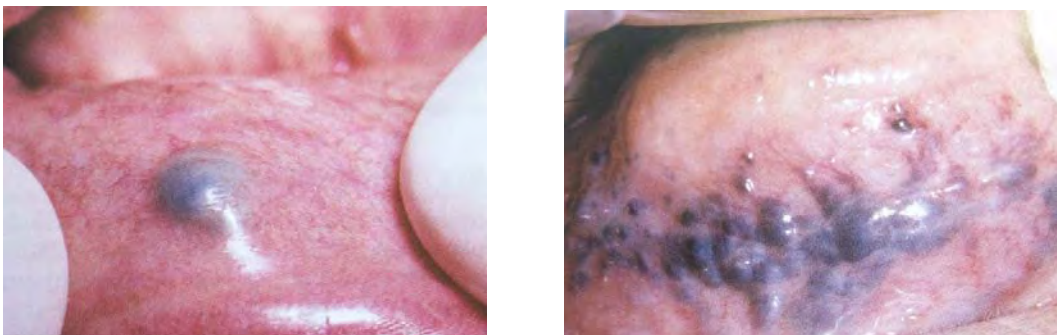


Figura 19. Varices y trombos⁹

HEMATOMA Y OTRAS LESIONES HEMORRÁGICAS

Los hematomas, petequias, purpúras y equimosis son causados por la extravasación de sangre en los tejidos blandos. Estos aparecen como lesiones pigmentadas elevadas que a la presión no blanquean.

Pueden ocurrir espontáneamente en ciertas condiciones sistémicas como púrpura trombocitopénica idiopática, o pueden ser el resultado de un trauma. El color, es producido por la degradación de hemoglobina a bilirrubina y biliverdina; varía entre rojo, púrpura, negro - azul que depende del tiempo que la sangre ha estado presente en espacios extravasculares.

Si las lesiones hemorrágicas ocurren en ausencia de un reciente trauma, el paciente se le debe diagnosticar algún desorden de plaquetas y coagulopatías.
1,4,7,8

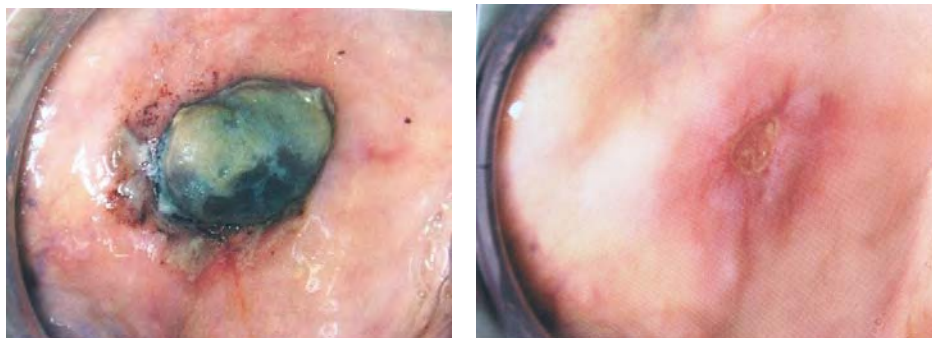


Figura 20. Hematoma en mucosa bucal⁹

TATUAJE POR AMALGAMA Y PIGMENTACIÓN POR CUERPO EXTRAÑO

El tatuaje por amalgama o argirosis focal es uno de las causas más comunes de pigmentación intraoral; se presenta clínicamente como una mácula azul gris, focal, de tamaño variable. La encía y las mucosas alveolares son los sitios más comunes involucrados, pero estas lesiones también pueden involucrar el piso de boca y mucosa bucal. No hay señal de inflamación presente a la periferia de la lesión, y los resultados de una diascopia deben ser negativos. En algunos casos, sobre todo, cuando las partículas de metal (amalgama) son grandes, pueden observarse en una radiografía intraoral como gránulos finos radiopacos; en estas circunstancias, el diagnóstico de tatuaje por amalgama puede hacerse en base a hallazgos clínicos y radiográficos. En caso de duda, una biopsia puede realizarse para demostrar la presencia de partículas de la amalgama en el tejido conjuntivo. El grafito puede introducirse en la mucosa a través de una lesión accidental con un lápiz de grafito. La mayoría de las lesiones ocurren frecuentemente en el paladar anterior de niños jóvenes, apareciendo como una mácula irregular gris-negro. La historia de la lesión confirma el diagnóstico; por otra parte, una biopsia debe realizarse para excluir la posibilidad de melanoma.¹

La argirosis localizada se ha usado como otro nombre para el tatuaje por amalgama, pero esta nomenclatura es impropia porque la amalgama no sólo contiene plata sino también mercurio, estaño, cobre, zinc, y otros metales.^{4,8,9,10}

El metal puede incorporarse a la mucosa oral de varias maneras.

Los fragmentos de la amalgama rotos pueden entrar en sitios de recién extracción. Si la seda dental se contamina con partículas de la amalgama de una restauración reciente entonces en el sitio pueden crearse áreas de pigmentación lineal como resultado en los tejidos gingivales durante procedimientos del higiene. Los procedimientos de obturación retrograda con amalgama en endodoncia pueden estar relacionados a la pigmentación el tejido en el sitio quirúrgico.

También pueden realizarse tatuajes intencionales y pueden encontrarse en un 25% de la población del mundo aproximadamente en la cavidad oral.^{9, 10}

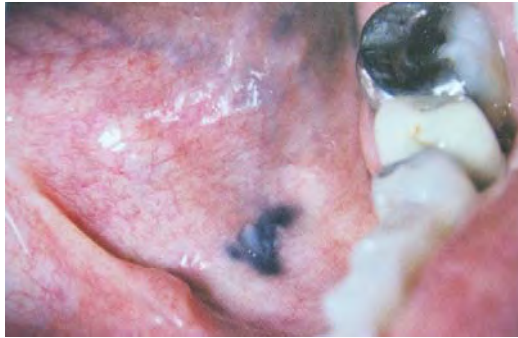


Figura 21. Tatuaje por amalgama ⁹

Características clínicas y radiográficas

Los tatuajes por amalgama aparecen como máculas o, raramente como lesiones papulares ligeramente elevadas. Pueden presentarse de color negro, azul, o gris. Los límites pueden ser bien delimitados, irregulares, o difusos.

La superficie mucosa puede ser involucrada pero los sitios más comunes son la encía, mucosa alveolar y la mucosa bucal. ^{2,4,5,9}



Figura 22. Manifestación bucal ⁹

Características histopatológicas

El examen microscópico de tatuajes por amalgama revela fragmentos del metal dentro del tejido conjuntivo, los fragmentos pueden ser grandes, oscuros, sólidos o numerosos, de color negro, o pueden verse de aspecto granular de color castaño. Las sales color de plata de la amalgama dental preferencialmente tiñen las fibras reticulares, por lo general perivascular.

La respuesta biológica a la amalgama parece relacionada al tamaño de la partícula y la composición elemental de la amalgama. Los fragmentos grandes se rodean a menudo por tejido conjuntivo fibroso denso con ligera inflamación. Las partículas más pequeñas típicamente son asociadas con una respuesta inflamatoria significativa que puede ser granulomatosa con una mezcla de linfocitos y células plasmáticas.^{2,4,5,7,9,10}

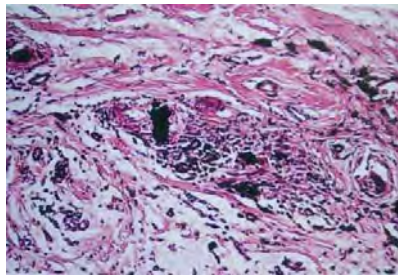


Figura 23. Histopatología del tatuaje por amalgama ⁹

Tratamiento y Pronóstico

Para confirmar el diagnóstico de tatuaje por amalgama, los clínicos obtienen una radiografía de las áreas con decoloración en la mucosa en un esfuerzo por demostrar los fragmentos metálicos que se encuentran y si la lesión no puede diagnosticarse clínicamente, entonces la biopsia puede necesitarse para descartar la posibilidad de una neoplasia melanocítica. En ocasiones la amalgama puede crear una pigmentación que cosméticamente plantee una situación inaceptable como en la encía bucal maxilar anterior. En tales casos, la excisión quirúrgica conservadora pueden ser utilizada: alternativamente los tatuajes por amalgama han sido eliminados recientemente con láser.^{2,5,9}

MÁCULAS MELANÓTICAS

La mácula melanótica labial es una lesión pigmentada benigna en la que es común en el labio inferior (Fig. 9) y la mácula melanótica bucal es la misma lesión vista dentro de esta región, la mayoría normalmente en encía, mucosa bucal y paladar. Los dos son causados por producción de melanina aumentada sin un aumento en el número de melanocitos.^{1,10}

Las máculas melanocíticas son normalmente más pequeñas que 1 cm (5 o 6 mm) en diámetro y muestra un borde liso bien demarcado. Normalmente ocurren como lesión única, sin embargo se observan lesiones múltiples son. Los colores pueden ser castaño ligero u oscuro y es homogéneo dentro de cada lesión. Las maculas melanoticas son más comunes en mujeres de entre 26 – 27 años y los adultos jóvenes.^{1,2,5,8,10}

Los maculas melanoticas son benignas y no se conoce transformación maligna. La biopsia se exige normalmente para establecer el diagnóstico y para controlar el melanoma, sobre todo para lesiones que involucran el paladar, donde el melanoma maligno es más prevalente. Ningún tratamiento radical se requiere una vez que el diagnóstico se ha establecido.^{1,4,7}

Al contrario las efélides cutáneas (pecas), la mácula melanótica no es dependiente a la exposición del sol. Se ha cuestionado la falta pretendida de una asociación con irradiación actínica para la mácula melanótica localizada en el limite del bermellón y se ha preferido considerarle una entidad distinta (macula melanótica labial).^{2,4,9}



Figura 24. Mácula melanótica⁹

Las máculas pigmentadas ocurren con frecuencia en la mucosa labial tanto húmeda como seca así como en las membranas de la mucosa bucal.^{2,10}

Características Clínicas

La mácula melanótica bucal se presenta a cualquier edad tanto en hombres como mujeres. La edad media de los pacientes es de 43 años en el momento del diagnóstico, siendo la zona del bermellón del labio el sitio más común de aparición (33%), seguido por la mucosa bucal, gingival, paladar y lengua. Se han informado de casos raros en lengua en recién nacidos.^{2,7,9, 10}

La lesión típica aparece como una entidad solitaria (17% son múltiples), bien delimitada redonda u oval, de color café oscuro, asintomática, con un diámetro de 7 mm.^{9,10}

Características histopatológicas

Se caracteriza por un aumento de melanina en la capa basal y parabasal del epitelio estratificado normal. La melanina también puede verse libre o dentro del melanofagos en el tejido conjuntivo.^{2,9,10}

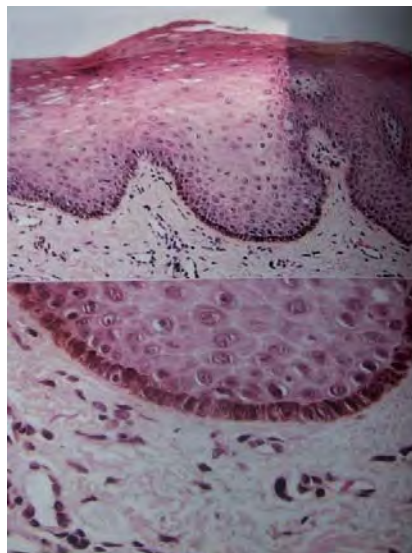


Figura 25. Histopatología de macula melanótica⁹

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento normalmente no se requiere para la mácula melanótica, salvo consideraciones estéticas. Cuando necesario, la biopsia excisional es el tratamiento preferido. Electrocauterio, láser, o la criocirugía es eficaz, pero ningún tejido permanece para el examen histopatológico después de estos procedimientos. La mácula melanótica intraoral no tiene potencial de transformación maligna, pero debido a su similitud con neoplasias malignas como el melanoma, todas las maculas pigmentadas orales de reciente aparición, con cambio en su tamaño, pigmentación irregular, duración desconocida, deben someterse para el examen microscópico.^{9, 10}

NEVO PIGMENTADO

Un nevo es benigno, exofítico, normalmente pigmentado, puede ser una lesión congénita de la piel o mucosa, compuesta de conglomerados (nidos) de melanocitos redondeados (células névicas, tecas); las lesiones son clasificadas como intradérmico (intramucoso), de unión, o compuesto; la forma macular de forma irregular de color azul o gris, es llamado nevo azul.^{5,8,10}

El nevo intradérmico es el tipo más común, frecuentemente, en la mucosa bucal. El nevo azul es el segundo tipo más común, por lo general en el paladar. Puede ser difícil de diferenciar clínicamente entre un nevo y una lesión temprana de melanoma en mucosa, sobre todo, en el paladar, sitio más común para ambas lesiones.^{4,7,9}

Aunque la transformación de nevo pigmentado oral a melanoma no se ha documentado bien, se cree que los nevos pueden representar lesiones precursoras de melanoma en mucosa oral. Se recomienda por consiguiente que estas lesiones se extirpen y sean sometidas a un examen histopatológico.^{1,9,10}

Nevo melanocítico adquirido

Características clínicas

Los nevos melanocíticos adquiridos se empiezan a desarrollar en la piel durante la niñez, y la mayoría de las lesiones cutáneas están presentes antes de los 35 años de edad. Ocurren con mayor frecuencia en mujeres. Las personas con fototipo de piel claro tienen mayor número de nevos que las personas de raza negra. La mayoría de las lesiones están distribuidas sobre la cintura y la región de cabeza y cuello.

Tiene varias fases clínicas que se correlacionan con las características histopatológicas. La presentación más temprana (conocido microscópicamente como un nevo de unión) es caracterizada por una mácula color negro, de menos de 6 mm en diámetro. La lesión puede persistir hasta la vida adulta, correspondiendo a una proliferación de células nevíicas tomando un periodo de años para producir una pápula ligeramente elevada, blanda con superficie lisa (nevo compuesto).^{2,7,8,9}



Figura 26. Nevo melanocítico bucal⁹

Características histopatológicas

Se caracteriza por una proliferación no encapsulada benigna, de células pequeñas, ovoides de núcleos pequeños, uniformes y citoplasma eosinofílico (tecas). A las células nevíicas carecen de procesos dendríticos que los melanocitos poseen.⁹

Se clasifica histopatológicamente según su fase de desarrollo,^{2,9} debido a que las células de la lesión se encuentran en la unión entre el epitelio y el tejido conjuntivo es conocido como **nevo de unión**. Cuando las células névicas proliferan, los grupos de células empiezan a migrar a la dermis subyacente o en la lámina propia y ahora presentes a lo largo del área de unión y dentro del tejido conjuntivo subyacente, la lesión se llama un **nevo compuesto**.

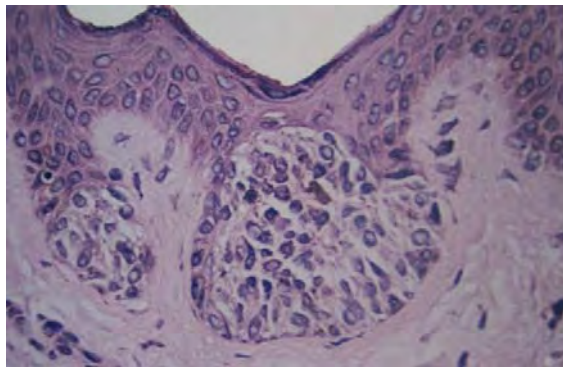


Figura 27. Imagen histopatológica de nevo compuesto⁹

En las fases tardías, no se encuentran ya nidos de células del nevícas en la unión de epitelio con el tejido conjuntivo, en la piel esta fase se llama un **nevo intradérmico** debido a la situación del tejido conjuntivo de las células de la lesión. La contraparte bucal se denomina un **nevo intramucoso**. Se ven a menudo zonas de diferenciación a lo largo de la lesión. Las células superficiales parecen más grandes típicamente, con citoplasma abundante, melanina intracelular frecuente, y una tendencia para agruparse en tecas. Las células del nevo de la porción media de la lesión tienen menos citoplasma, raramente son pigmentadas. Las células del nevícas más profundas parecen largas y en forma de huso similares a células de Schwann o fibroblastos. Algunos clasifican estas variaciones como tipo A (epiteloide), tipo B (tipo linfocítico), y tipo C (en forma de huso).⁹

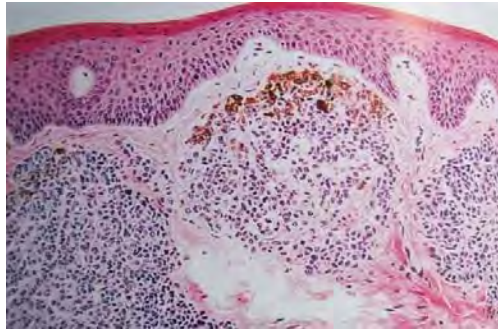


Figura 28. Nevo intradérmico⁹

La mayoría de los nevos melanocíticos intraorales son clasificados microscópicamente como nevo intramucoso. Sin embargo, esto refleja la edad probablemente (promedio 35 años) a que la mayoría del nevo oral se le realiza biopsia y diagnóstico, porque estas lesiones habrían evolucionado antes a través de la unión y fases del compuesto.

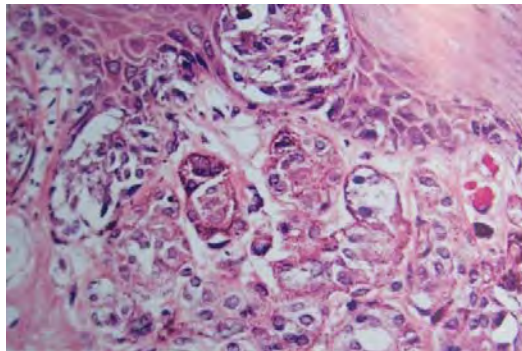


Figura 29. Nevo compuesto⁹

Tratamiento y pronóstico

Ningún tratamiento se indica para el nevo melanocítico cutáneo a menos que sea cosméticamente inaceptable, esté crónicamente irritado, o muestre evidencia clínica de un cambio en tamaño o color. Los nevos melanocíticos cutáneos tienden a involucionar a través de edad, muy pocos permanecen. Si forma aumento de volumen de la lesión, entonces la excisión quirúrgica conservadora es el tratamiento de opción; la reincidencia es improbable.⁹

Sin embargo, porque el nevo melanocítico oral pueden imitar un melanoma temprano clínicamente, generalmente se aconseja que la biopsia sea realizada sobre todo por el pigmento inexplicado en dichas lesiones bucales.⁹

NEVO AZUL

El nevo azul es una proliferación dérmica rara, benigna de melanocitos, localizado normalmente profundo dentro del del tejido conjuntivo. Se reconocen dos tipos del nevo azul: (1) el nevo azul común y (2) el nevo azul celular. El nevo azul común es el segundo de la mayoría de los nevos melanocíticos frecuentes encontrados en boca. El color azul de esta lesión puede ser explicado por el efecto de Tyndall ya que relaciona a la interacción de luz con partículas en una suspensión coloidal. En el caso de un nevo azul, las partículas de melanina son profundas.^{5,9,10}

Características Clínicas

Los nevos azules comunes pueden afectar cualquier sitio cutáneo o mucosa, pero tienen una predilección para el dorso de las manos y pies, piel cabelluda, así como la cara. Las lesiones de mucosa pueden involucrar la mucosa oral, conjuntiva, y, raramente, la mucosa sinusal. Casi siempre se encuentran lesiones orales en el paladar. La lesión normalmente ocurre en niños y los adultos jóvenes, hay una predilección por género femenino, que aparece como una macula redonda o forma.



Figura 30. Nevo azul⁹

Características histopatológicas

Consiste en una colección de melanocitos alargados, con ramificaciones y numerosos cúmulos de melanina. Estas células son localizadas dentro y de manera profunda en la dermis o en la lámina propia y normalmente se encuadran el paralelo al epitelio de la superficie. El nevo azul aparece como una lesión bien circunscrita, con agregación celular dentro de la dermis o submucosa.^{9,10}

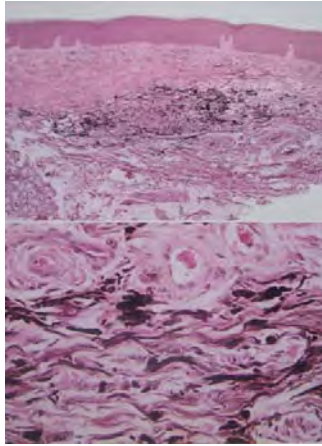


Figura 31. Características histológicas del nevo azul⁹

Tratamiento y Pronóstico

La excisión quirúrgica conservadora es el tratamiento de opción para el nevo azul de la piel. La reincidencia es mínima con este tratamiento. La metástasis maligna hacia un melanoma es rara pero ha sido reportado. Sin embargo, ya que los nevos azules orales pueden imitar clínicamente a un melanoma temprano, es normalmente aconsejable realizar una biopsia de lesiones pigmentadas intrabucuales.^{9,10}

Melanoacantoma bucal

El melanoacantoma es una lesión pigmentada poco frecuente benigna en la mucosa oral caracterizada por la proliferación de melanocitos a lo largo del espesor del epitelio con acantosis y superficie hiperqueratinizada. Clínicamente, la lesión parece una pápula ligeramente elevada e hiperpigmentada, el color va de un tono castaño oscuro, al negro. Esta lesión, en contraste con la mayoría de las lesiones pigmentadas benignas, tiene una tendencia a crecer rápidamente y aumenta la posibilidad de un proceso maligno en el diagnóstico diferencial clínico.^{1,2,4,7,8,9,12}

Sin embargo, su tendencia a ocurrir en mujeres jóvenes de raza negra lo distingue de melanoma que es raro que ocurra a esta edad y grupo racial. La mucosa bucal es el sitio más común de ocurrencia que puede relacionarse a la mayor frecuencia de trauma en esta área. El melanoacantoma oral parece ser una lesión reactiva sin potencial maligno.

En algunos casos, la lesión desaparece después de una biopsia incisional.^{1,4}

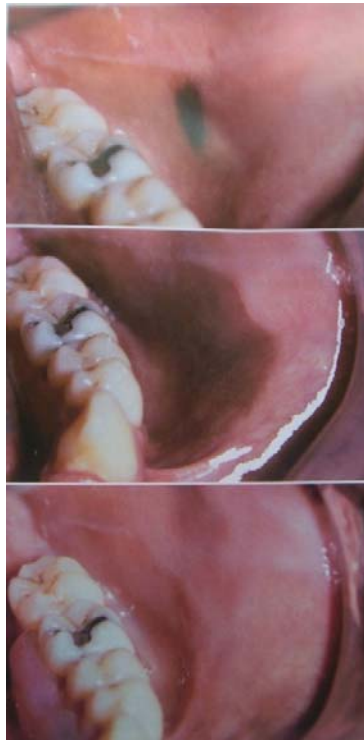


Figura 32. Melanoacantoma⁹

Características clínicas

El melanocantoma se identifica casi exclusivamente con una pigmentación color negro, muestra una predilección por las mujeres, y es muy común durante la tercera y cuarta década de vida^{4,9}. La mucosa bucal es el sitio más común de ocurrencia. Los labios, paladar, encía y mucosa alveolar también sitios involucrados. La mayoría de los pacientes la exhiben lesiones solitarias, aunque bilateral o de desarrollo multifocal es posible. Los melanoacantomas son típicamente asintomáticos; sin embargo se puede llegar a presentar ardor o dolor.^{2,7,9,13}

Características histopatológicas

Se caracteriza por numerosos melanocitos normales (células que normalmente se confinan en la capa de la célula basal) esparcido a lo largo del epitelio. Los melanocitos de la capa basal también están presentes en números aumentados.^{2,7,9,13}

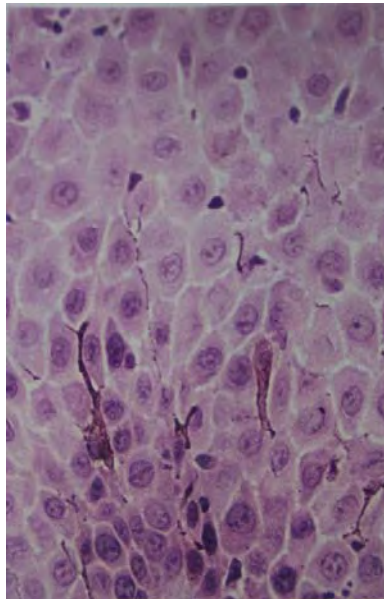


Figura 33. Imagen histopatologica ⁹

Tratamiento y pronóstico

Debido a la proporción de crecimiento alarmante de melanocantoma oral, la biopsia incisional se indica normalmente para controlar la posibilidad de un melanoma. Una vez que el diagnóstico se ha establecido, ningún tratamiento

extenso en varios casos no es necesario, las lesiones han sufrido resolución espontánea después de la biopsia incisional. Incidencia de desarrollo de lesiones adicionales sólo se ha informado raramente. No hay potencial para la transformación maligna.^{7,9}

Melanoma bucal

El melanoma es una neoplasia derivada de la proliferación de melanocitos atípicos con o sin la capacidad de producir pigmento, caracterizado por su gran capacidad de dar metástasis. Se presenta principalmente en la piel pero se pueden presentar en otros órganos y mucosas.^{2,6,14,15,16,17,18}

El melanoma es una neoplasia maligna que resulta de la transformación de los melanocitos usualmente localizados en epidermis y dermis que en el 95% de los casos se origina en la piel, aunque puede producirse en las mucosas, ojos, meninges y otros órganos. Es de muy alta agresividad y con una gran tendencia a la producción de metástasis, cuya incidencia está aumentando más rápidamente que otros cánceres y aunque supone el 1% de todos los cánceres y sólo el 3% de las neoplasias malignas de la piel es responsable del 65% de las muertes. Además constituye el 2,5% de todos los cánceres diagnosticados en varones mayores de 65 años.^{18,19}

Las lesiones tienden a ocurrir en sitios anatómicos que reciben menos irradiación ultravioleta como el tronco y extremidades inferiores. Los factores de mayor riesgo mas destacados son la edad, género, raza, fenotipo cutáneo, herencia, inmunosupresión, radiación actínica.

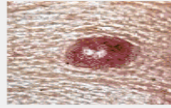
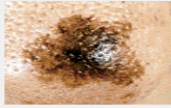




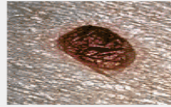

Lunar Normal	El Melanoma	Señal	Característica
		Asimetría	una mitad del lunar no coincide con la otra
		Borden	el borde (contorno) del lunar es desigual o irregular
		Color	el color del lunar no es uniforme
		Diámetro	el diámetro del lunar es mayor que un borrador de lápiz

Figura 34. Características del melanoma ⁹

Existen 4 tipos de melanomas cutáneos cada uno con características clínicas, histológicas y de crecimiento propios. El de extensión superficial constituye el 70% de todos los melanomas y el resto son clasificados como nodular (15 a 30%), lentiginoso acral (2 a 8%) y léntigo maligno (1 a 5%). El melanoma nodular se caracteriza por ser el único en presentar un patrón de crecimiento vertical desde el inicio de la enfermedad y por ser de mal pronóstico.²

Ante una lesión sospechosa es necesario realizar una biopsia preferentemente mediante una escisión local, lo cual debe ser examinada por un patólogo experimentado para la confirmación histopatológica del melanoma y así mismo evaluar el espesor vertical del tumor en milímetros (clasificación de Breslow) y/o el nivel anatómico. El melanoma puede diseminarse mediante extensión local y a través de los ganglios linfático y/o rutas hematógenas a sitios distantes.

A pesar de los últimos avances en el diagnóstico y tratamiento del melanoma maligno cutáneo en los últimos años, aproximadamente el 15% de los pacientes mueren. Una mejor comprensión de las características clínico-patológicas nos ayuda a determinar el riesgo de metástasis regional y/o a distancia y adicionalmente permite diagnosticar al melanoma en estadios tempranos, donde

con un tratamiento quirúrgico adecuado se obtiene altos índices de curación y de sobrevida a largo plazo.

La extirpación quirúrgica completa con margen es el tratamiento de elección para el melanoma localizado.

El melanoma de la mucosa oral es raro y considera para en menos de 1% de todo las lesiones malignas orales. Es caracterizado por proliferación de melanocitos atípicos a lo largo de la unión entre el epitelio y tejido conjuntivo, así como dentro del tejido conjuntivo. El sitio más común es el paladar, que cuenta con aproximadamente 40% de casos, seguido por la encía que se considera para un tercio de los casos. El melanoma oral generalmente es encontrado entre la cuarta y séptima década de vida, con una incidencia mayor en hombres.

Clínicamente, el melanoma oral puede presentarse asintomático como un parche castaño o negro de crecimiento lento, asimétrico y límites irregulares o como una masa rápidamente agrandanda asociada con ulceración, sangrando, dolor y destrucción del hueso. Algunos de los melanomas orales son no-pigmentados (amelanóticos). Aunque los melanomas son raros, representan algo serio y a menudo una enfermedad fatal. Tienden a ser más agresivos que su contraparte cutánea y presenta a una fase más tardía de la enfermedad. El tratamiento es radical, quirúrgico, una excisión con márgenes claros. Esto puede ser difícil de lograr debido a los límites anatómicos y proximidad a las estructuras vitales. La radiación y quimioterapia son ineficaces, que agrega a las dificultades asociadas con dirección de esta malignidad. El pronóstico para los pacientes con el melanoma oral es peor que para aquéllos con lesiones cutáneas, y es de 5 años la proporción de supervivencia global es 15%. La mejor manera de mejorar el pronóstico es la temprana detección.^{1,2,18}

Formas clínicas

Se han descrito cuatro tipos morfológicos: melanoma de extensión superficial, melanoma léntigo maligno, melanoma nodular y melanoma acral lentiginoso (Clark y col. 1969).^{2,3,10,14,15,16,20}

Melanoma de extensión superficial

Supone entre el 50% y el 70% de todos los casos de melanomas y se localiza con mayor frecuencia en la espalda en el varón y en las extremidades en la mujer. Consiste en una mácula, de 1 a 3 centímetros o más de diámetro, marrón o pardo negruzca, con pequeñas zonas azules, que crece hacia la periferia y pronto adquiere elevación en su centro. Es frecuente encontrarse con imágenes anulares, arciformes o del todo irregulares con diminutas elevaciones puntiformes marginales. Al cabo de varios meses o años genera un aumento de volumen difuso nodular, ulcerada y sangrante, reflejo de la fase invasora, capaz de metastatizar.^{3,5,10,14,15,16,20,21,22}

En México, representa solo del 7 al 20% de estas neoplasias.¹⁷

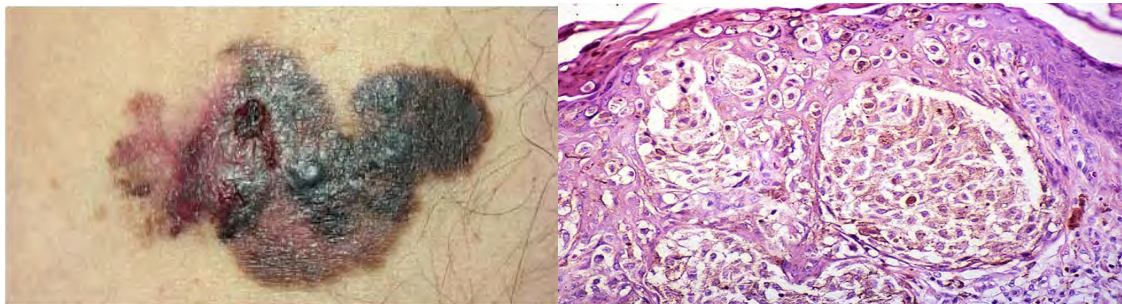


Figura 35. Melanoma de extensión superficial⁹

Melanoma léntigo maligno

Es mucho menos frecuente. Localizado en piel de cara y áreas foto expuestas, en edades avanzadas de la vida, supone entre el 10 y 15% de los melanomas. Se caracteriza por una mácula hiperocrómica negro o azul pálido, con tonalidades muy diversas, opacas y brillantes, de dimensión variable (casi siempre extensa), de lento crecimiento, modificando de modo progresivo su contorno. Mientras palidece

en su interior y parece involucionar por algunas zonas se extiende por otras. La superficie es lisa o delicadamente irregular y escamosa. Al cabo de años la mancha se vuelve más queratósica y excrecente, desarrollándose una lesión sobreelevada con frecuencia ulcerada y sangrante, con tendencia a crecer de forma rápida.^{3,5,14,15,16,20,21}

En México representan aproximadamente el 5% de los melanomas.¹⁷

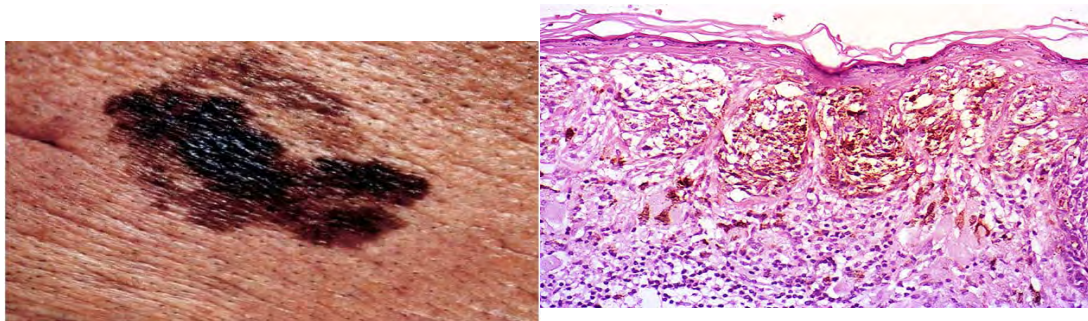


Figura 36. Melanoma lentigo maligno⁹

Melanoma nodular

Su frecuencia oscila alrededor del 15%, se localiza en cabeza y cuello así como tronco. Presenta una evolución más rápida que el de extensión superficial, por lo que se diagnostica en fase más avanzada. Se trata de un nódulo, sésil, cupuliforme y excepcionalmente pediculada, casi siempre rojo parduzca o negra intensa, que se ulcera rápidamente y sangra, de pocos centímetros de diámetro o alcanza mediadas gigantescas. Existe una variante en la que no aparece coloración melánica de la lesión (melanoma amelanótico), no supone más del 5% de los casos. Tiene solo fase de crecimiento vertical y por eso el pronóstico es pobre. Las células neoplásicas se encuentran en la dermis y también en la epidermis. La lesión tiene un crecimiento rápido.^{3,5,10,14,15,16,20,22}

En México, representan la variedad más frecuente del melanoma con un 32% a un 49%.¹⁷



Figura 37. Melanoma nodular ⁹

Melanoma acral lentiginoso

Es raro en caucásicos, pero es el más frecuente entre los individuos de raza negra y asiáticos. Suele localizarse en palmas de manos, planta de pies, mucosas y en el lecho ungueal. Comienza en la fase de crecimiento radial como una mácula pigmentada, a menudo muy azulada, cuyo desarrollo vertical al principio es poco evidente dada las características del área de aparición, por lo que puede pasar desapercibido mucho tiempo, haciéndose muy evidente tiempo después.^{3,10,14,15,16,20,21,22}

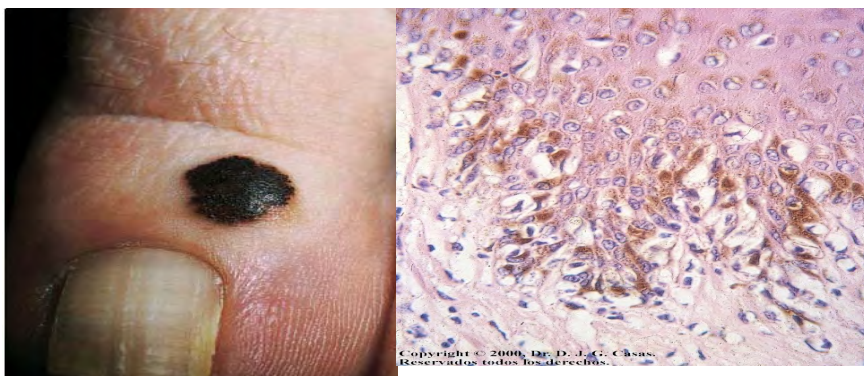


Figura 38. Melanoma acral lentiginoso ⁹

En México representan del 24% al 31% de los melanomas. ¹⁷

Melanoma bucal

La lesión se puede desarrollar primero como una neoplasia de crecimiento rápido, así como también de la expansión de una lesión pigmentada o mácula pre-existente. Se han reportado casos donde la pigmentación ha estado presente por períodos que van de 6 meses a 20 años. La lesión avanzada aparece como un área fuertemente pigmentada, a veces ulcerada y hemorrágica, que tiende a aumentar progresivamente de tamaño. La neoplasia puede permanecer indolora por mucho tiempo, siendo el principal motivo de consulta la hemorragia o la presencia de una pápula pigmentada en la mucosa oral. La infiltración ganglionar es un suceso frecuente. ^{16,17,23,24,25}

No puede realizarse una clasificación del melanoma bucal como la que se da en el melanoma cutáneo, ya que son biológicamente diferentes. Los criterios de Clark no aplican por la peculiar histología de la mucosa bucal. La clasificación histológica parece ser la más correcta: in situ, con un patrón de crecimiento radial, e invasivo, con un patrón de crecimiento vertical. ²⁶

En la literatura se reporta que los melanomas bucales aparecen con mayor frecuencia en el paladar (57% de ellos en el paladar duro), 26% en el reborde alveolar y 8% en el paladar blando. Otros autores reportaron al proceso alveolar y la encía como los sitios más comunes. Los sitios más frecuentes de enfermedad metastásica son en orden de frecuencia: Lengua, encía, paladar y mucosa. Con frecuencia los pacientes presentan metástasis a ganglios cervicales. ^{10,16,23,27,28,29,30,31}

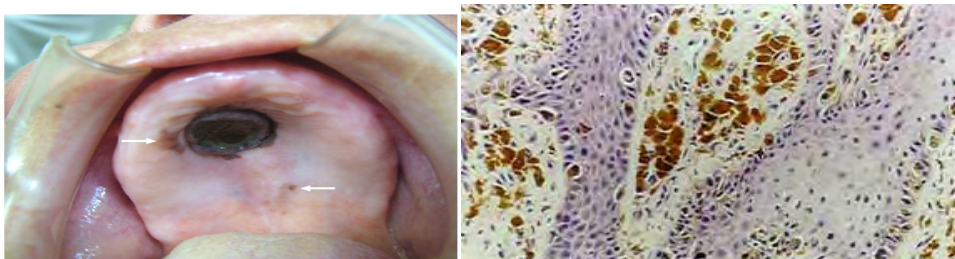


Figura 39. Melanoma bucal ⁹

Diagnóstico

El propio paciente o sus familiares detectan aproximadamente el 75% de los casos. La clave para un tratamiento efectivo reside en una detección precoz y acudir al médico en estadíos iniciales. La forma clínica más común de presentarse es como lesiones cutáneas pigmentadas que presentan cambio de coloración y/o crecimiento reciente. Otros signos de riesgo son la presencia de crecimiento vertical, sangrado, úlcera, parestesia o dolor.²¹

Es fundamental estudiar las características de la superficie y de los márgenes. Se describe un ABCD de exploración para identificar lesiones potencialmente malignas.^{14,15,16,21,32}

- Asimetría (A).
- Irregularidad de los bordes de la lesión (B).
- Variación de color (C).
- Incremento de diámetro (D).³³

El diagnóstico de melanoma se sospecha por la clínica, ayudado por la dermatoscopia y otros métodos no invasivos de diagnóstico pero solo se confirma con la histopatología.²³ Toda lesión sospechosa debe ser biopsiada para confirmar o descartar el diagnóstico de melanoma.^{14,15,16,21}

Como ya se ha mencionado, el diagnóstico temprano es esencial para el buen pronóstico del paciente con melanoma, para lo cual es de crucial importancia una adecuada toma de biopsia.^{14,15,16,21}

Se recomiendan la toma de biopsias excisionales como método de elección. La obtención de estas biopsias se recomienda en las lesiones sugestivas de melanoma o con riesgo intermedio, con un margen de 5 mm; según el resultado de la histopatología, se debe llevar al paciente a un segundo tiempo quirúrgico (4 a 6 semanas después) con el objeto de obtener márgenes quirúrgicos libres.^{14,15,16,21}

En los casos en que se tiene el diagnóstico de melanoma o se tiene una lesión muy sugestiva de ser maligna, se debe practicar una resección con márgenes adecuados y profundos.^{14,15,16,21}

Tratamiento

La extirpación quirúrgica completa con margen es el tratamiento de elección para el melanoma localizado. Durante la última década ha existido una tendencia a disminuir el margen para la escisión del melanoma primario, basándose en estudios controlados que no muestran diferencias en el pronóstico de los pacientes con melanomas extirpados con márgenes de 4 o más centímetros con respecto a los que fueron extirpados con margen de 2 cm.^{3,15,17,25}

En lesiones bucales dada su naturaleza, debe ser aplicado un tratamiento agresivo en las etapas tempranas del manejo de esta enfermedad. La cirugía radical es la primera modalidad de tratamiento, con amplios márgenes de seguridad quirúrgica y el vaciamiento ganglionar cuando los ganglios linfáticos regionales se encuentren afectados o por razones profilácticas; ésta puede ser combinada con radioterapia y quimioterapia aun cuando su uso es controversial y también con inmunoterapia, cuyos beneficios están en espera de ser comprobados.^{16,1,7,23,29,30,34}

Factores que condicionan la decisión terapéutica

- Factores individuales:
 - Patología sistémica.
 - Edad.
 - Condicionantes sociales.
- Factores inherentes a la enfermedad:
 - Localización.
 - Variante anatómico-clínica.
 - Estadío de la neoplasia.
 - Profundidad de la neoplasia.
 - Sintomatología asociada.

Principios generales de tratamiento^{16,21}

TRATAMIENTO	CARACTERÍSTICAS
1. BIOPSIA INCISIONAL BIOPSIA EXCISIONAL	- Está indicada en caso de sospecha baja de melanoma, cuando el defecto creado requiera una reconstrucción compleja o cuando sea inextirpable. - Siempre que sea posible, se extirpara la lesión completa con un margen de 5mm.
2. EXTIRPACIÓN DEL TUMOR PRIMARIO	- Está indicada en caso de sospecha baja. - Margen profundo: hasta el tejido celular subcutáneo. - Tiempo máximo de espera aconsejable desde el diagnóstico hasta la extirpación tumoral: 30 días.
3. AMPLIACIÓN DE MÁRGENES QUIRÚRGICOS	- INDICACIONES: Se realizará en melanomas sin evidencia clínico-radiológica de metástasis. - "in situ": 5 mm - <2mm: 1 mm - 2 mm: 2 cm - Margen profundo: hasta la fascia muscular. - Tiempo máximo de espera aconsejable entre la extirpación del tumor primario y la ampliación de márgenes: 30 días.

TRATAMIENTO	CARACTERÍSTICAS
4. BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA	<ul style="list-style-type: none"> -INDICACIONES: Se realizará en melanomas sin evidencia clínico-radiológica de metástasis. -(T2, T3 y T4, N0) con -Breslow \geq 1 mm -Breslow \geq 1 mm. IV siempre que la tumoración sea extirpable y no existan adenopatías palpables, no exista evidencia de enfermedad metastásica. -Debe ser realizada en el mismo acto quirúrgico que la ampliación de márgenes, o en su defecto antes de la misma con el fin de mantener lo más intacto posible el patrón de drenaje linfático de la región donde asentaba. -Tiempo máximo de espera desde la extirpación del tumor primario y la biopsia selectiva del ganglio centinela: 30 días.
5. LINFADENECTOMIA	<ul style="list-style-type: none"> -Indicaciones: -Ganglios palpables. -Adenopatías identificadas en pruebas radiológicas. -Ganglio centinela positivo. -Tiempo máximo de espera aconsejable desde la identificación de afectación ganglionar hasta linfadenectomía: 30 días. -Si existen metástasis en los ganglios peri o intraparotídeos debe realizarse además, una paratidectomía.

TRATAMIENTO	CARACTERÍSTICAS
6. TRATAMIENTO ADYUVANTE	<p>- Interferón a 2b: Se ofertará la opción de este tratamiento con la información del riesgo-beneficio esperable en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metástasis ganglionar, tras linfadenectomía. - Metástasis en tránsito o satélites, tras extirpación. - Biopsia selectiva de ganglio centinela negativa y Breslow >4 mm. - Melanoma con ulceración y Breslow 2.01 – 4 mm. <p>- El tratamiento debe iniciarse hasta 8 semanas después de la extirpación del tumor primario o hasta 6 semanas después de la linfadenectomía.</p>
7. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA	<ul style="list-style-type: none"> - Extirpación quirúrgica de metástasis viscerales o cutáneas siempre que sea posible, valorando cada caso de forma particular. - Protocolo de quimioterapia según Oncología Médica y / o radioterapia en caso de metástasis a distancia, metástasis en tránsito o satélites inextirpables, o tumor primario inextirpable.
8. TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA	<p>- Indicaciones :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento de metástasis en tránsito y ganglionar, cuando no sea posible la extirpación quirúrgica. - Tratamiento paliativo de metástasis sintomática.

Tratamiento recomendable por estadios

ESTADÍO	CARACTERÍSTICAS
-Melanoma in situ: (pTis N0 M0)	-Tumor primario: Excisión quirúrgica con márgenes conservadores (0.5-1 cm).
-Estadio I: (pT1-2 N0 M0)	-Tumor primario: Excisión quirúrgica con márgenes amplios aceptable 1 cm. -Linfáticos regionales: Observación versus biopsia de ganglio centinela versus vaciamiento cervical electivo.
-Estadio II: (pT3 N0 M0)	-Tumor primario: Excisión quirúrgica con márgenes amplios (recomendable 2 cm). Si márgenes quirúrgicos <1 cm, asociar radioterapia complementaria. -Linfáticos regionales: Observación versus Biopsia de ganglio centinela versus vaciamiento ganglionar cervical electivo.
-Estadio III: (pT4 N0 M0, cualquier PtN1-2 M0)	-Tumor primario: Excisión quirúrgica con márgenes amplios (recomendable 2 cm). Si márgenes quirúrgicos < 1cm, asociar radioterapia complementaria. -Linfáticos regionales: Vaciamiento ganglionar cervical electivo ± Paratidectomia. -La radioterapia complementaria parece incrementar el control locoregional de la enfermedad. -Contemplar tratamiento sistémico de forma individualizada Quimioterapia vs Inmunoterapia vs Bioquimioterapia.
-Estadio IV: (Cualquier pT cualquier N M1)	-Tumor primario: Excisión quirúrgica con márgenes amplios (recomendable 2 cm) Si márgenes quirúrgicos <1 cm, asociar radioterapia complementaria. -Linfáticos regionales: Vaciamiento ganglionar cervical electivo ± Paratidectomia. -Metástasis: Cirugía vs Radioterapia vs Quimioterapia. -Considerar tratamiento sistémico de forma individualizada Quimioterapia vs Inmunoterapia vs Bioquimioterapia. -Considerar tratamiento paliativo.
-Recidiva	-Recidiva locoregional: Valorar Cirugía vs Radioterapia ± Tratamiento sistémico. -Recidiva a distancia: Valorar Tratamiento sistémico ± Cirugía (según respuesta terapéutica). -Objetivo terapéutico: Máximo control local regional posible de la enfermedad, y mejor calidad de vida posible de pacientes.

Planteamiento del Problema

Son frecuentes las lesiones pigmentadas en los casos que llegan a el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM.

Justificación.

Son múltiples las alteraciones pigmentadas que afectan la región de cabeza y cuello así como la cavidad bucal tanto de tipo metabólico, inflamatorio, neoplásico y del desarrollo, por lo tanto es necesario conocer cual es su prevalencia por grupos de edad, género y localización de los casos q se encuentran registrados en el laboratorio de DEPEI de la Facultad de Odontología de la UNAM.

Objetivos.

General. Establecer la frecuencia de lesiones pigmentadas de la región de cabeza y cuello incluyendo cavidad bucal en especímenes diagnosticados en el Laboratorio de Patología Bucal Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM del año 1963 a 2008.

Específicos.

- Determinar la prevalencia de este grupo de lesiones por grupo de edad.
- Determinar la prevalencia de este grupo de lesiones por género.
- Determinar la prevalencia por localización.

Universo de estudio.

- Especímenes diagnosticados en el Laboratorio de Patología Bucal Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM del año de 1963 a 2008.

Tamaño de muestra.

- Todos los especímenes diagnosticados como pigmentaciones en el Laboratorio de Patología Bucal Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM en el periodo de 1963 a 2008.

Variables.

Independientes.

Variable	Definición operacional	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Intervalo, discreta. No. de años
Género	Construcción simbólica que alude al conjunto de atributos socioculturales asignados a las personas a partir del sexo	Nominal Femenino Masculino

Dependiente.

Variable	Definición operacional
Lesiones pigmentadas	Grupo de alteraciones de etiología diversa caracterizadas por áreas hiperocrómicas.

Materiales a emplear.

- Formato de recolección de datos.
- Copia de diagnóstico emitido por el Laboratorio de Patología Bucal Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM.
- Computadora portátil, con procesador de textos, programa Excel, SPSS.

Método.

Se llevará a cabo una revisión de la base de datos histopatológicos del archivo del Laboratorio de Patología Bucal Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM del periodo comprendido de 1963 a 2008, recolectando los datos correspondientes a diagnósticos de alteraciones pigmentadas que corresponde a la región de cabeza y cuello así como cavidad bucal, los datos recolectados fueron asentados en el formato de recolección (anexo 1) para su posterior evaluación en el programa SPSS donde se llevó a cabo un análisis de frecuencia y prevalencia.

Control Interno	No. FO	Diagnóstico	Edad	Género	Observaciones

ANEXO 1

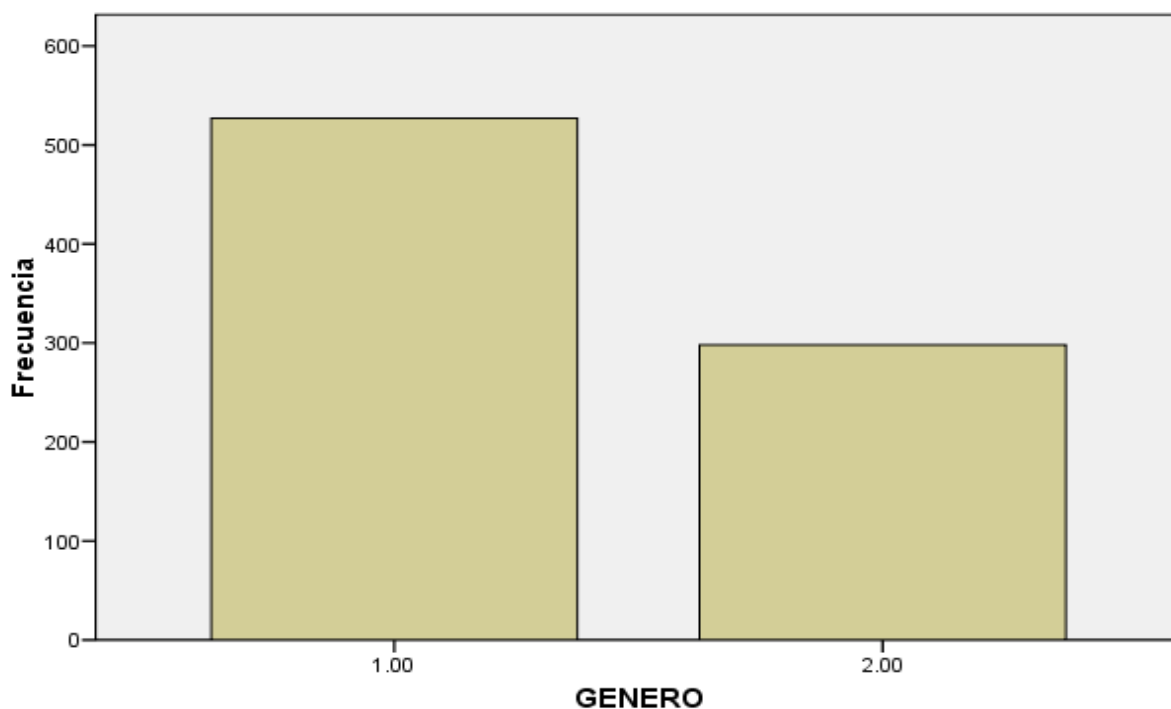
Resultados

Género

De 1963 al 2008 se recibieron 13437 casos de ellos 825 fueron diagnosticadas clínicamente e histopatológicamente como lesiones pigmentadas. De acuerdo a los resultados obtenidos el género más frecuente resultó ser el masculino como se indica en la tabla 1 y se representa en la gráfica 1 con un total de 527 casos por 298 en mujeres.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	527	63.6	63.9	63.9
	2	298	36.0	36.1	100.0
	Total	825	99.6	100.0	
Perdidos	Sistema	3	.4		
Total		828	100.0		

Tabla1. Frecuencia de casos histopatológicos según género



Gráfica 1. Frecuencia de los casos histopatológicos según género



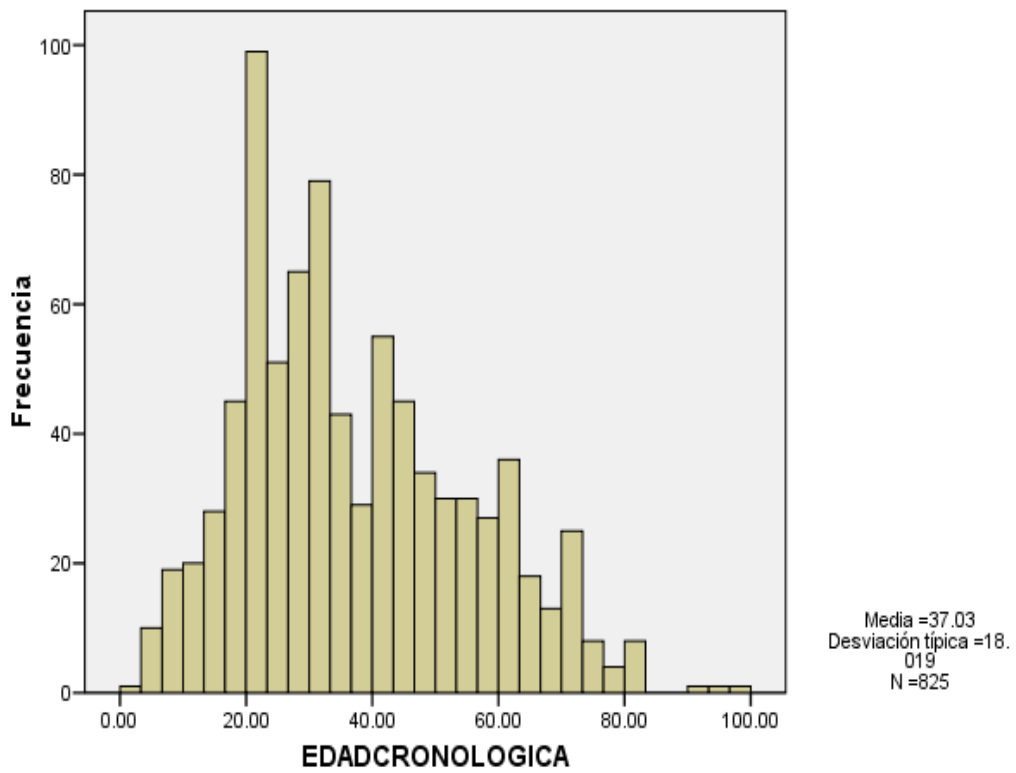
Grafica 2. Porcentaje de resultados de acuerdo a diagnóstico histopatológico

Edad cronológica

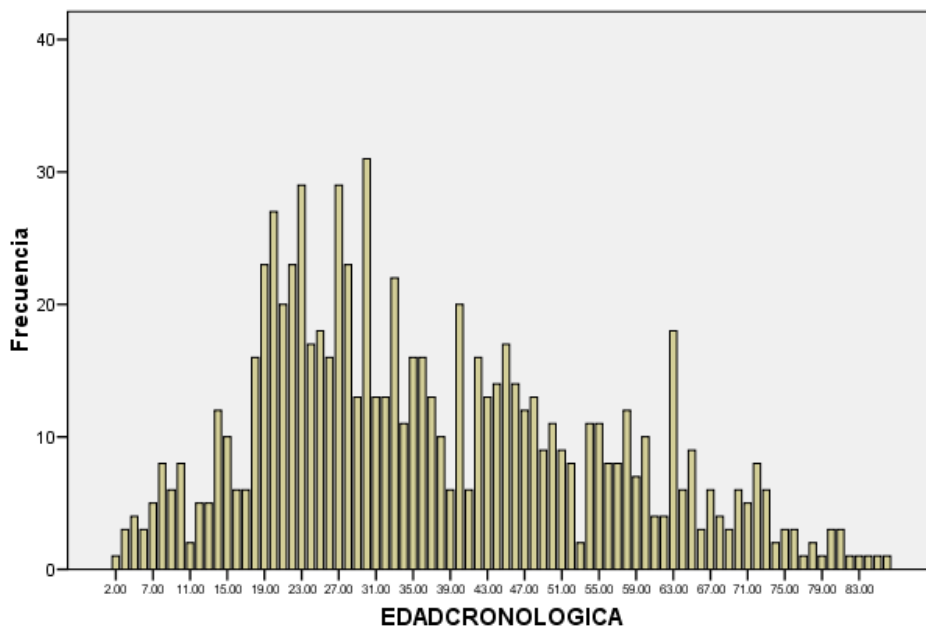
Según los datos obtenidos mostrados en las tablas 2y la edad de prevalencia se encuentra alrededor de los 30 años con una media de 37 años una mediana de 33 resultando la edad mínima de 2 años y la máxima de 97 años de edad.

N	Válidos	825
	Perdidos	3
Media		37.0255
Mediana		33.0000
Moda		30.00
Mínimo		2.00
Máximo		97.00

Tabla 2. Frecuencia de edad cronológica



Gráfica 3. Frecuencia de edad cronológica

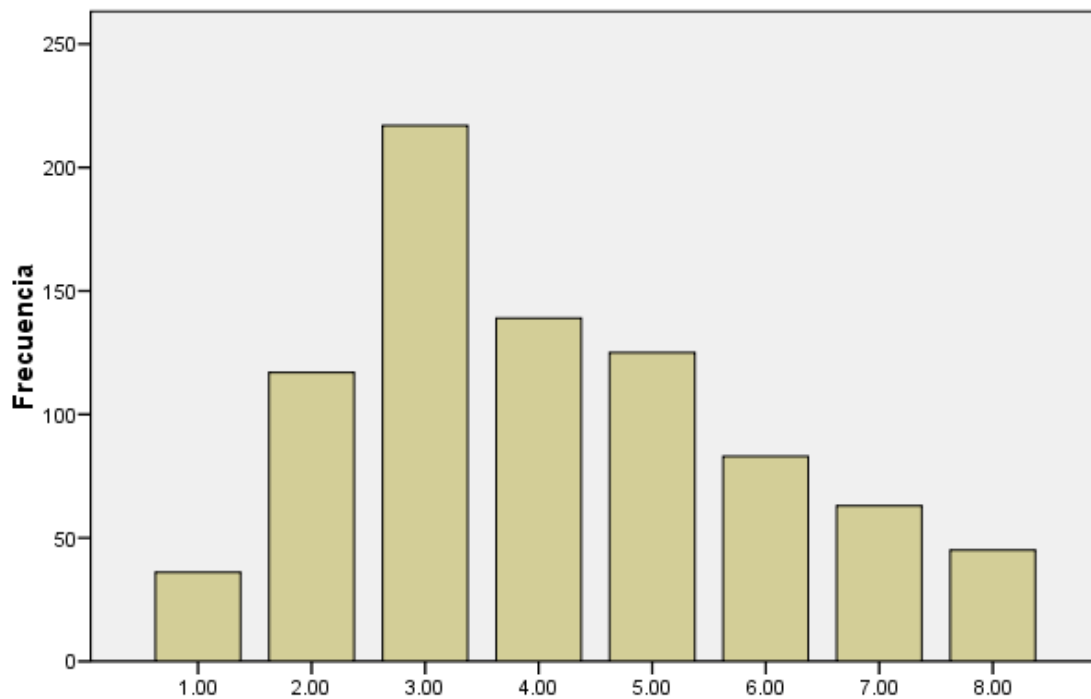


Edad por grupo etario

Habiendo sido agrupadas las edades por grupo etario la década de vida de mayor prevalencia corresponde a la 3ª década de vida seguida por la 4ª, 5ª y 2ª . los resultados se muestran en la tabla4 y la grafica 5 .

	frecuencia	Porcentaje
1ª década	36	4.3
2ª década	117	14.1
3ª década	217	26.2
4ª década	139	16.8
5ª década	125	15.1
6ª década	83	10.0
7ª década	63	7.6
8ª década	45	5.4
Total	825	99.6

Tabla4. Frecuencia de edad por grupo etario



Grafica 5. Edad por grupo etario



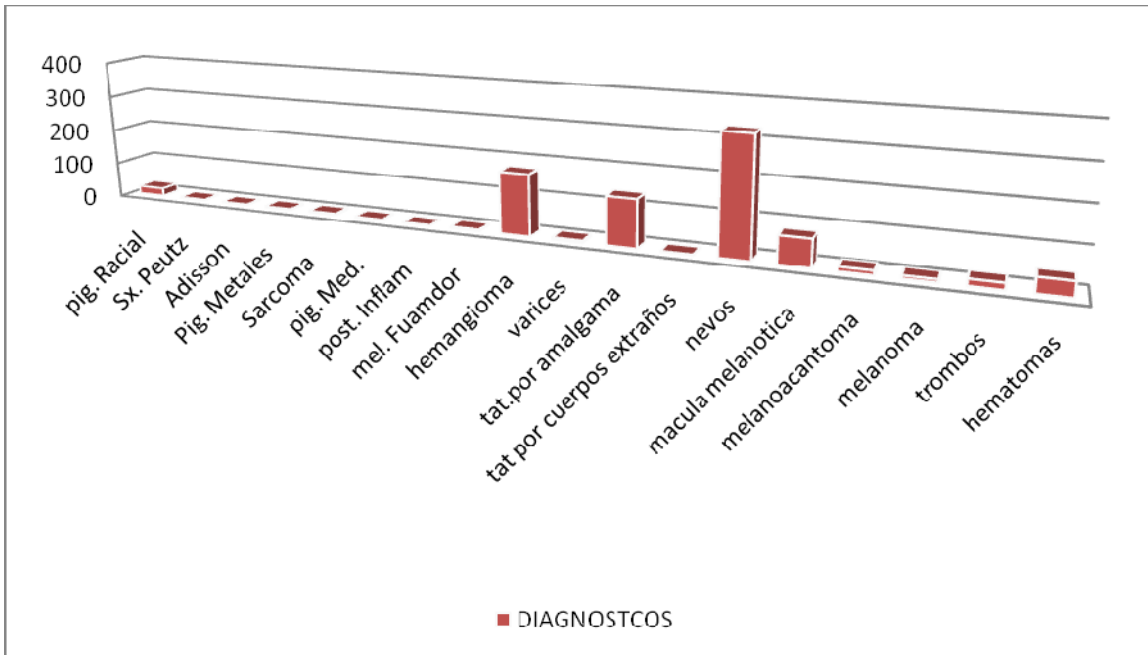
Grafica 6. Porcentaje de edad por década de vida

Diagnóstico

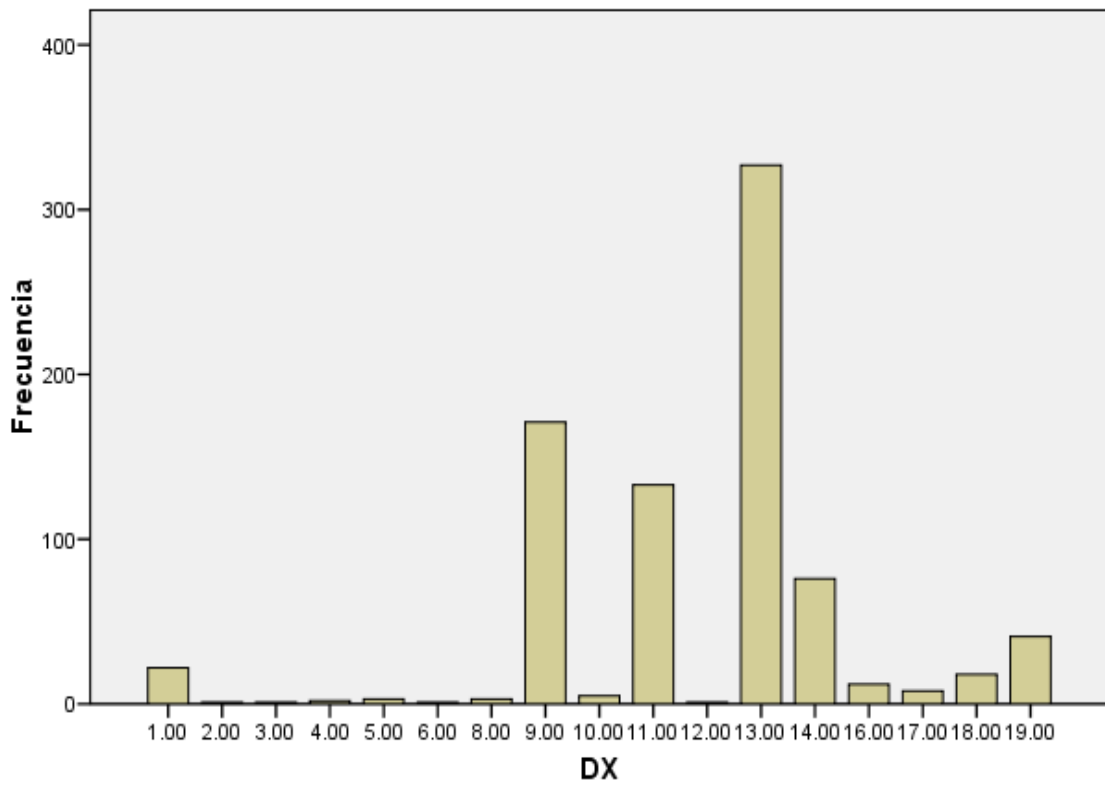
En este estudio el diagnostico mas frecuente corresponde al nevo azul , seguido de hemangioma, tatuaje por amalgama , mácula melanótica ,hematomas, melanosis racial , trombos, melanoacantoma, melanoma, varices, sarcoma, melanosis del fumador, pigmentación por metales, síndrome de Peutz-Jerghers(2), enfermedad de Adisson, pigmentación por medicamentos y tatuaje por cuerpos extraños ; tal como se muestra en la tabla 5 y grafica 7.

	Frecuencia	Porcentaje
1. Pig. racial	22	2.7
2. S. Peutz- Jerghers	1	.1
3. Enfermedad de Adisson	1	.1
4. Pig. Metales	2	.2
5. Sarcoma	3	.4
6. Pig. medicamentos	1	.1
8 Melanosis fumador	3	.4
9. Hemangioma	171	20.7
10. Varices	5	.6
11. Tatuaje amalgama	133	16.1
12. Tatuaje cuerpos extraños	1	.1
13. Nevos	327	39.5
14. Macula melanótica	76	9.2
16. Melanoacantoma	12	1.4
17. Melanoma	8	1.0
18. Trombos	18	2.2
19. Hematomas	41	5.0
Total	825	99.6

Tabla 5. Frecuencia por diagnóstico histopatológico



Grafica 7. Diagnosticos histopatológicos



Gráfica 8. Frecuencia de diagnósticos histopatológicos

Clasificación de nevos

El diagnóstico histopatológico más frecuente fue el nevo intradérmico con 123 diagnósticos seguido del nevo de unión y compuesto con 3 casos respectivamente, después el nevo azul con 5 casos, y finalmente con un caso otros.

	Frecuencia	Porcentaje
1. Intradérmico	123	14.9
2. Unión	7	.8
3. Compuesto	7	.8
4. Sebáceo	3	.4
5. Azul	5	.6
6. Spitz	1	.1
7. Cel. fusiformes	1	.1
8. Nevo	3	.4
9. Verrugoso	1	.1
Total	151	18.2

Tabla 6. Frecuencia de nevos



Grafica 9. Porcentaje de nevos según diagnóstico histopatológico

Discusión

De acuerdo a la literatura consultada las lesiones pigmentadas en la cavidad bucal son mas frecuentes en mujeres que en hombres en una relación de 2:1, sin embargo, encontramos que fueron mas frecuentes en hombres con un porcentaje del 63% y un 33% en mujeres.

De acuerdo a los resultados histopatológicos obtenidos no encontramos alguna comparación o casuística con respecto a la edad ya sea basándose en una clasificación por grupo etario o cronológicamente por lo que se considero relevante mencionarlo en este apartado. Al hacer la comparación encontramos que la 3ª década de vida con un 26% es la más afectada, seguida por la 4ª década con un 17%, con un 15% la 5ª década, después con un 14% la 2ª década, con el 10% la 6ª, le sigue con un 8% la 7ª y finalmente la 8ª y 5ª década de vida con un 6 y 4% respectivamente.

Al revisar la frecuencia de las lesiones pigmentadas se encontró que la lesión con mayor prevalencia en una población de 825 casos, los nevos en conjunto representaron el 40% del total de la muestra y basándonos en su clasificación según la literatura un 81% es representado por el nevo intradérmico, un 5% por el nevo compuesto y un 4% por el nevo de unión el 10% restante corresponde a otros.

Con respecto al resto de las lesiones pigmentadas este estudio mostro que después de los nevos la prevalencia es seguida por los hemangiomas con un 21%, consecutivamente aparecen el tatuaje por amalgama representado con un 16%, las máculas melanóticas con un 9%, los hematomas con un 5%, después aparece la pigmentación racial con un 3%, con un 2% los trombos y con el 1% el melanoma, melanoacantoma y varices respectivamente.

Conclusiones

En nuestra revisión/ estudio encontramos que las lesiones pigmentadas son más frecuentes en hombres que en mujeres, con una prevalencia mayor en nevos siendo el más frecuente el nevo intradérmico según la base de datos obtenida de DEPEI de la facultad de Odontología en el periodo comprendido de 1963 al 2008.

Se encontró también que la edad promedio se encuentra entre la 3ª y 4ª década de vida, es decir entre los 30 y 40 años de vida.

Coincidiendo con la literatura es preciso tener conocimiento con respecto a los aspectos clínicos e histopatológicos de las lesiones pigmentadas para un mejor pronóstico y manejo de la lesión y de igual manera realizar un buen diagnóstico diferencial, así como también el conocer enfermedades con implicaciones sistémicas como el síndrome de Peutz Jerghers o la enfermedad de Addison para de este manera evitar complicaciones o lesiones mas graves como en un melanoma oral.

Las lesiones pigmentadas son más comunes de lo que creemos y el conocer sus implicaciones así como su origen facilitarán su diagnóstico y mas adecuado tratamiento.

Bibliografía

1. Kauzman, et al. Pigmented lesions of the oral cavity; review, differential diagnosis, and case presentations. J Can. Dent Assoc. 2004; 70 (10); 682-3
2. Eisen D, MD, DDS. Disorders of pigmentation into oral cavity. Clinic in dermatology. 2000; 18:579- 87.
3. Regezi. Oral Pathology. Clinical Pathologic Correlations. 4a edit. Saunders, 2003.
4. Hatch C. L. Pigmented lesions of the oral cavity. Dent Clin N Am; 49 (2005): 185- 201.
5. Cawson et al. Cawson´s essentials of Oral Pathology and oral medicine. 7a edición. Churchill Livigstone, 2002.
6. Reichart, P. A. Color atlas of dental medicine. Oral Pathology. Tnieme Stuttgart; New York, 2000
7. Meleti et al. pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues a flow- chart for the diagnosis and some recommendations for the management. Oral Sug Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 105: 606-16.
8. Gaeta et al. Oral Pigmented lesions. Clinics in Dermatology. Elseiver. 2002; 20: 286- 88.
9. Neville, Brad W. et al. Oral and Maxillofacial pathology. 3a edit. Philadelphia. Saunders. 2009.
10. Sapp. Contemporary Oral and maxillofacial pathology, 2a edición. Mosby, 2004.
11. Vinaly, et al. Robbins. Patología Humana. 7ª edición. Elseiver, 2004.
12. Bregni et al. Oral melanocanthoma and oal melanotic macule: a repot of 8 cases, review of the literature, and inmunohistochemical analysis. Oral Med Oral Pathol Oral Surg. 2007; 12, E374-9.
13. Contreras et al. Melacantosis oral (melanoacanthoma): reporte de un caso y revisión de literatura. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10:9- 12.

14. Harrison T. R. Principles of internal medicine 16th edition. Mc Graw Hill. 2007 pp 498- 503.
15. Neville B. Oral and maxillofacial pathology. 2nd edition. Mosby 2002, pp 376-80.
16. Marx R. S. Oral and maxillofacial pathology a rationale for diagnosis and treatment. 1st edition. Quintessence, 2003. Pp 725- 37.
17. Gutiérrez R. Confrontando al melanoma en el siglo 21. Centro dermatológico del valle de México, DF. 2007 vol 35 no 1 pp 3-13.
18. González R. Melanoma of the oral mucosa. Clinical cases and review of the literature. Oral pathol and oral surg, 2005; 10:264-71
19. Delgado et al. Un método practico para el diagnóstico clínico de melanoma de la mucosa oral. Med Oral. 2003; 8: 348- 52.
20. Chalela H.T. Melanoma cutáneo: de la epidemiología a la quimioterapia, cirugía general. Departamento de Cirugía, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Univerisda Javeriana. Bogotá. Colombia. 2007, vol. 48 no. 2.
21. García Álvaro, et al. Melanoma de cabeza y cuello. Cirugía oral y maxilofacial. Protocolos clínicos de la sociedad española, 2005. Pp 575-91.
22. Phillip E. Pathology and genetics of skin tumors. WHO classification of tumors. 2006 pp54-77.
23. Jagadish E. Malignant melanoma of the oral cavity. Department of dental and oral surgery. Indian Journal dental. 2006; 17:2, 94-96.
24. Bade P.D. Clinical pathways to diagnosis melanoma: a population based study. The cancer oral. Queensland Australia. 2007, 17:4, 243-49.
25. Zeballos P. et al. Criterios dermatoscopicos para el diagnóstico del melanoma. Departamento de deiva. Barcelona, España. 2004. Vol. 32 no. 1 ene- feb.
26. Sociedad Americana del Cáncer. Informed decisions. 2nd edit. 2004. The complete back of cáncer diagnosis, treatment and recovery.
27. Revista de la Asociación Dental Mexicana. 2004. Vol 61 num 1 ene- feb.

28. Gonzalez Raúl. Melanoma of the oral mucosa. Clinical cases and review of the literature. Oral pathol and oral surg. 2005. 10; 264-71.
29. Maleti M. et al. Oeal malignant melanoma: A review of the literature. Oral Oncology 2007, 43; 116- 121.
30. Midion M. et al. Primary malignant melanoma of the oral mucosa. American association of oral and maxillofacial surgeons.2007. Vol 25: 1117- 20.
31. Tanaka & Kohama. Melanoma of the tongue: case report. Department of oral surgery. Sappro Medical University School of medicine, 1997.
32. Rubin P. Oncología clínica. Enfoque multidisciplinario para médicos y estudiantes. 8ª edición. Saunders Elseiver Science 2003.
33. Fitzpatrick's Color Atlas and synopsis of Clinical Dermatology 5th edit. Mc Graw Hill part 1 secc12, 2007.
34. Alexander D. et al. Primary malignant melanoma of the oral mucosa. American Association of oral & maxillofacial surgeons. J. Oral Maxil Surg. 2003; 61: 1132- 39.
35. www.esmas.com
36. www.velm.es/.../tomo08/minerales