



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

PIGMENTACIÓN POCO FRECUENTE EN LENGUA:  
REVISIÓN DE LA LITERATURA Y PRESENTACIÓN DE  
UN CASO CLÍNICO.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

PAOLA JAZMÍN VÁZQUEZ JUÁREZ

TUTORA: Esp. DOLORES CARRASCO ORTIZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

*Agradezco principalmente a mis padres, Martha Juárez Rivero e Ignacio Vázquez Reyes, no me alcanzará la vida para agradecer todo el cariño, dedicación y paciencia que me han brindado a lo largo de estos años; gracias por inculcarme valores y corregirme cuando fue necesario, eso me formó como persona. Mamá, gracias porque siempre estuviste al pendiente de mis estudios, me hiciste ver la importancia de crecer personal y profesionalmente y seguir desarrollándome. Papá reconozco el esfuerzo y sacrificio que haces para proporcionarnos todos los recursos necesarios, gracias porque durante mis estudios nunca me faltó nada, gracias por alentarme día a día a seguir adelante y por ser una guía en mi vida. ¡Los amo!*

*Hermanito, gracias por llenarme de felicidad, por esas risas a la hora de la cena al llegar de la escuela, y por estar conmigo siempre que te necesité. Te quiero mucho Nachito.*

*A mis tíos Elvia Juárez Rivero y José Luis Juárez Rivero, por su cariño y apoyo cuando lo necesité, gracias.*

*A Juan Carlos, por su amor y cariño.*

*A la Dra. Dolores Carrasco Ortiz, gracias por su paciencia su tiempo y por compartirme sus conocimientos para que pudiera llevar a cabo este trabajo.*

*A mis pacientes, por poner su salud bucal en mis manos y permitirme practicar en ellos lo aprendido en el aula.*

*A mi Alma mater, la U.N.A.M., que me abrió las puertas desde CCH N y a la Facultad de Odontología, especialmente a los profesores comprometidos con su labor que dejaron una huella en mí. Me llevo experiencias únicas.*

*“Por mi raza hablará el espíritu”*

*¡Orgullosamente UNAM!*

## ÍNDICE.

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	5
<b>OBJETIVO</b> .....	7
<b>1. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE LA LENGUA</b> .....	8
<b>1.1 Capa mucosa</b> .....	8
1.1.1 Superficie dorsal.....	8
1.1.2 Superficie ventral.....	13
<b>1.2. Capa submucosa</b> .....	13
<b>1.3. Capa muscular</b> .....	13
1.3.1 Músculos extrínsecos.....	13
1.3.2 Músculos intrínsecos.....	15
<b>2. EL MELANOCITO</b> .....	16
<b>2.1. Embriología e histología del melanocito</b> .....	16
<b>2.2. Melanogénesis</b> .....	19
<b>3. LESIONES PIGMENTADAS EN LENGUA</b> .....	21
<b>3.1. Lesiones pigmentadas localizadas</b> .....	22
3.1.1 <b>Mácula melanótica</b> .....	22
3.1.2 <b>Nevo</b> .....	23
3.1.3 <b>Melanoma oral</b> .....	28
<b>3.2. Lesiones pigmentadas difusas</b> .....	31
3.2.1 <b>Pigmentación fisiológica</b> .....	31
3.2.2 <b>Pigmentación de papilas fungiformes</b> .....	32
3.2.3 <b>Pigmentaciones asociadas a fármacos</b> .....	34

<b>3.2.5</b>	<b>Enfermedad de Addison</b> .....	<b>39</b>
<b>3.2.6</b>	<b>Síndrome de Laugier-Hunziker</b> .....	<b>40</b>
<b>4.</b>	<b>CASO CLÍNICO</b> .....	<b>42</b>
<b>4.1.</b>	<b>Historia clínica</b> .....	<b>42</b>
<b>4.1.1</b>	<b>Exploración extraoral</b> .....	<b>42</b>
<b>4.1.2</b>	<b>Exploración intraoral</b> .....	<b>43</b>
<b>4.2.</b>	<b>Diagnóstico diferencial</b> .....	<b>45</b>
<b>4.3.</b>	<b>Métodos de diagnóstico</b> .....	<b>45</b>
<b>4.3.1</b>	<b>Estudios de laboratorio</b> .....	<b>45</b>
<b>4.3.2</b>	<b>Biopsia incisional</b> .....	<b>45</b>
<b>4.3.2</b>	<b>Estudios complementarios</b> .....	<b>52</b>
<b>5.</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>54</b>
<b>6.</b>	<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>56</b>



## INTRODUCCIÓN

La mucosa oral debe su color normal a la presencia de melanina en el epitelio y a la hemoglobina que se encuentra en los vasos del corion, otras pigmentaciones como los carotenos, la bilirrubina, oxihemoglobina y desoxihemoglobina proporcionan una tonalidad amarilla, rosa y azul respectivamente, que solo modifican de manera parcial el color básico proporcionado por el pigmento melánico. El color de la mucosa también puede variar por la presencia de depósitos exógenos como metales pesados, por incrustación de amalgama en la mucosa, o por lesiones vasculares.

La melanina es el principal pigmento que confiere el color normal a nuestro cuerpo, se distinguen dos tipos: la eumelanina y la feomelanina, ambas son producto de reacciones químicas que se llevan a cabo en el melanosoma, que se encuentra en el interior del melanocito. El melanocito es una célula clara que se distribuye a lo largo de la membrana basal extendiendo sus prolongaciones e inyectando su contenido entre los queratinocitos.

Dentro de la cavidad bucal se puede observar numerosas lesiones pigmentadas que abarcan desde variaciones de lo normal, entidades benignas o hasta neoplasias malignas. En lengua se pueden encontrar pigmentaciones por aumento de melanina o de melanocitos y de acuerdo con sus características clínicas se manifiestan como difusas, locales y asociadas a síndromes y enfermedades. Entre estas pigmentaciones podemos encontrar, la pigmentación de papilas fungiformes, máculas melanóticas, post inflamatorias, por ingesta de fármacos, por tabaquismo, melanoma oral, asociadas a enfermedad de Addison o al síndrome de Laugier-Hunziker.

Es importante realizar, en lesiones pigmentadas de la cavidad oral, una anamnesis y un examen clínico detallado, para poder detectar el origen de estas.



---

Se presenta el caso clínico de una paciente de 24 años de edad con una pigmentación extensa, localizada en la lengua, poco frecuente, que se diagnosticó clínicamente como una pigmentación fisiológica; así bien, a veces puede ser un reto el diagnóstico ya que el examen clínico no nos arroja suficientes datos para establecer un diagnóstico definitivo, por lo que se requiere complementar con métodos auxiliares como estudios de laboratorio, o bien realizar una biopsia que puede confirmar la impresión clínica, llegar a un diagnóstico definitivo y poder ofrecer el tratamiento correcto.



---

## OBJETIVO.

### General:

- Conocer las principales lesiones pigmentadas que afectan a la lengua.

### Específicos:

- Describir las características clínicas e histopatológicas de las lesiones pigmentadas en lengua.
- Diferenciar las principales manifestaciones clínicas de lesiones poco frecuentes que se presentan en lengua.
- Reconocer mediante la presentación de un caso clínico la importancia de la correlación clínico-patológica de las lesiones pigmentadas en lengua.

# 1. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE LA LENGUA

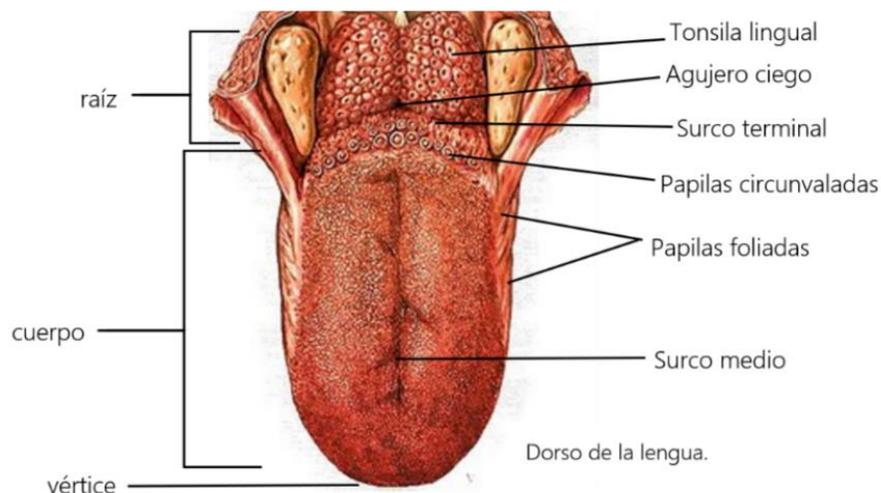
La lengua es un órgano muscular en la cavidad bucal cuyas funciones son, la masticación, el gusto, el habla y la deglución. Desde el punto de vista histológico está constituida por mucosa, submucosa y tejido muscular estriado.<sup>1</sup>

## 1.1 Capa mucosa

La lengua presenta dos superficies, dorsal y ventral.

### 1.1.1 Superficie dorsal

La mucosa de la superficie dorsal está dividida en dos, la parte bucal u oral (móvil) y la parte faríngea (no móvil). La parte bucal ocupa los 2/3 anteriores de la lengua y está cubierta por un epitelio escamoso estratificado queratinizado; la lámina propia está formada por tejido conectivo laxo con células adiposas. La porción faríngea ocupa 1/3 posterior de la lengua y está cubierta de un epitelio escamoso estratificado no queratinizado. Cada parte está separada por el surco terminal, este surco tiene forma de V y se localiza inmediatamente posterior a las papilas circunvaladas (Fig. 1).<sup>1</sup>



**Figura 1.** Anatomía de la cara dorsal de la lengua.<sup>1</sup>



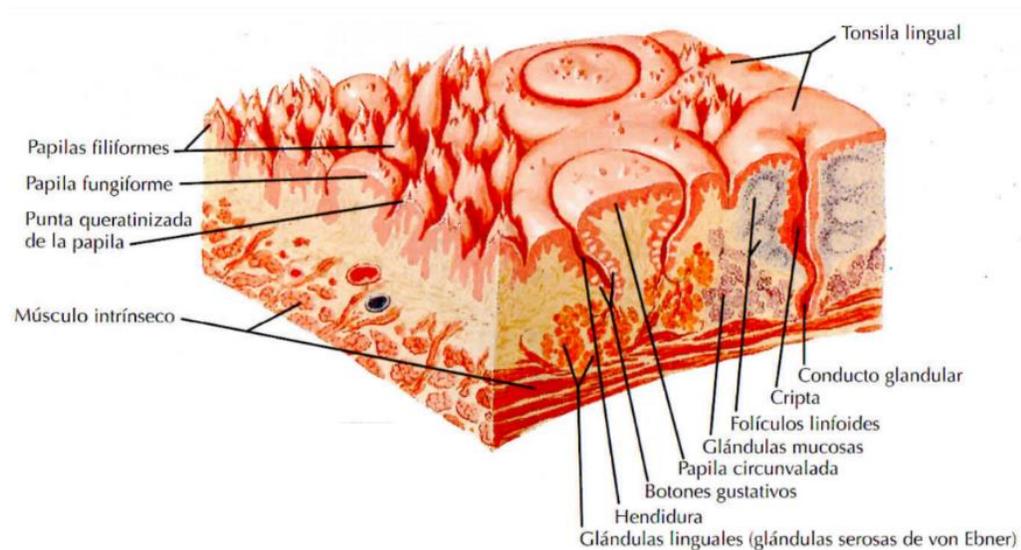
### 1.1.1.1 Tipos de papilas

*Filiformes*: son el tipo más numeroso, tienen forma cónica y se hallan tapizadas por epitelio queratinizado, mantenido por un núcleo formado por tejido conjuntivo. Se encuentran distribuidas en hilera, paralelas al surco terminal, se descaman con regularidad y carecen de corpúsculo o botones gustativos. Por ausencia de corion, clínicamente están expuestas a cambios nutricionales.<sup>1</sup>

*Fungiformes*: se encuentran dispersas a través del dorso de la lengua, y son más numerosas en la región del vértice y bordes laterales, su número oscila entre 150 y 400, son delgadas en la base y dilatadas en el extremo proximal es por eso que tienen forma de hongo, están cubiertas por un epitelio no queratinizado de aproximadamente 0.07mm de espesor. Presentan un núcleo central de lámina propia con fibras colágenas que constituyen la papila primaria; de ella surgen papilas secundarias que penetran en el epitelio de revestimiento. La superficie epitelial no sigue los contornos de las papilas secundarias, por lo tanto, los capilares llegan muy cerca de la superficie; esto último sumado a la poca cornificación del epitelio, hace que estas papilas tengan un intenso color rojo. Presentan de 3 a 5 corpúsculos gustativos intraepiteliales en cada papila, localizados preferentemente en la superficie libre. Estas papilas por su localización y por contener mayor cantidad de corion, son las más afectadas por procesos inflamatorios provocado por irritaciones.<sup>2,1,3</sup>

*Foliadas*: se encuentran como pliegues que se localizan en la parte lateral del dorso de la lengua junto a las papilas circunvaladas en un número de 3 a 8, están tapizadas por un epitelio no queratinizado, presentan una papila primaria y por lo general tres secundarias. Son abundantes en recién nacido, escasas en adultos y presentan corpúsculos gustativos.<sup>1,2</sup>

*Circunvaladas o caliciformes:* se distribuyen en una fila de 7 a 12 papilas, inmediatamente anterior al surco terminal en forma de V, no sobresalen de la superficie lingual y cada papila mide de 1 a 2 mm de altura. Están parcialmente deprimidas por debajo de la superficie de la lengua y cada una está rodeada de un profundo surco llamado surco circunvalador, en cuyo fondo se abren los conductos de pequeñas glándulas salivales serosas conocidas como glándulas de Von Ebners; que fabrican un líquido acuoso que se vacía en el surco y disuelve los alimentos, lo que facilita la recepción del gusto. En los bordes laterales y en el epitelio del surco se observan numerosos corpúsculos gustativos, que en general alcanzan una cifra aproximada a cien (Fig. 2).<sup>3,1</sup>



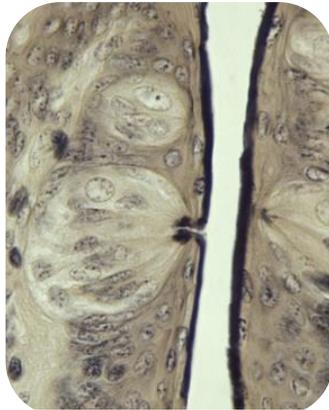
**Figura 2.** Tipos de papilas <sup>3</sup>

### 1.1.1.2 Estructura del corpúsculo o botón gustativo

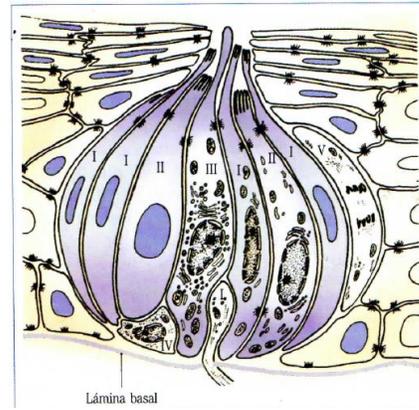
Los corpúsculos o botones gustativos, que son responsables del gusto, se localizan de forma frecuente en las paredes laterales de las papilas circunvaladas, sobre la superficie de las papilas fungiformes y con menos frecuencia en las paredes laterales de las foliadas. En cortes histológicos, aparecen como corpúsculos ovoides, pálidos, que se extienden desde la membrana basal hasta la superficie del epitelio, donde se comunican con el medio ambiente oral a través de un poro gustativo (Fig. 3).<sup>1,2</sup>

Se describen con microscopía óptica hasta tres tipos de células; las células de sostén o sustentaculares, son alargadas, tienen un núcleo redondo y se disponen en la periferia del corpúsculo como gajos de naranja; en la parte central se encuentran las células neuroepiteliales o células gustativas, que son más oscuras; y la célula basal, llamada así por encontrarse en el fondo del botón gustativo, que puede ser la célula precursora de uno o de los tipos celulares anteriores. Con microscopía electrónica se distinguen en el corpúsculo hasta cinco tipos celulares: tipo I representan el 60%, contiene gránulos densos y presentan *microvilli* a nivel del poro gustativo; las células tipo II, representan el 30% y presentan *microvilli* muy cortos y escasos; las células tipo III representan el 7% contiene vesículas pequeñas, ricas en serotonina ubicadas en el citoplasma basal, terminan en el poro gustativo formando una protrusión en forma de maza; las células tipo IV son células madre localizadas en la base del corpúsculo y las células tipo V que se sitúan

en la zona periférica y separan a estos de las células epiteliales. La vida media de las células de los botones gustativos oscila entre 10 y 14 días (Fig. 4).<sup>1</sup>



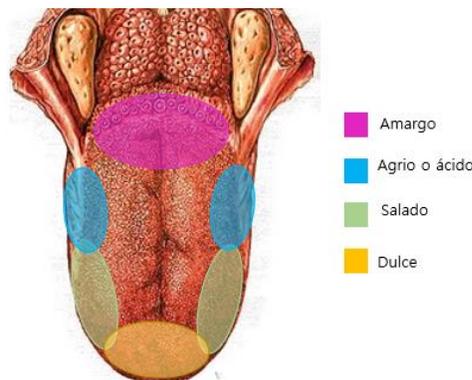
**Figura 4.** Microfotografía de corpúsculo gustativo.<sup>4</sup>



**Figura 3.** Esquema del botón gustativo.<sup>1</sup>

Los componentes químicos que se encuentran en la comida que una persona ingiere, estimula a los receptores de cada zona y los nervios transmiten estos impulsos al cerebro, el sentido del olfato también añade información para conseguir una amplia variedad de sabores.

La sensibilidad al sabor dulce es más acentuada en la punta de la lengua, el sabor ácido en los bordes laterales, el amargo en la parte posterior, y la sensibilidad al gusto salado se halla ampliamente distribuida en la mucosa bucal, pero es más pronunciada en la punta de la lengua (Fig. 5).<sup>1</sup>



**Figura 5.** Áreas de sensibilidad gustativa.<sup>1</sup>



### 1.1.2 Superficie ventral

La superficie ventral presenta un epitelio de revestimiento plano estratificado no queratinizado delgado y liso. La lámina propia es delgada y está formada por tejido conjuntivo laxo con papilas numerosas y cortas. Es una lámina elástica que permite los cambios rápidos en forma y diámetro de la lengua durante el movimiento, presenta numerosos cúmulos de células adiposas, glándulas salivales, vasos sanguíneos y linfáticos.<sup>2</sup>

## 1.2. Capa submucosa

Está constituida por tejido conectivo de tipo denso. A este nivel se encuentran glándulas salivales menores que, de acuerdo con su localización en el órgano lingual, reciben nombres de Blandin y Nuhn, situadas cerca del vértice de la lengua, y las glándulas de Weber, que están en posición lateral y anterior a las papilas calciformes en relación con la amígdala lingual.<sup>1</sup>

## 1.3. Capa muscular

Está constituida por haces entrelazados de fibras musculares estriadas esqueléticas, que se insertan en la submucosa, permiten que este órgano desarrolle todos sus movimientos. Anatómicamente se dividen en músculos extrínsecos, que tienen la función de mover la lengua y los intrínsecos, que cambian la forma de la lengua.<sup>1,3</sup>

### 1.3.1 Músculos extrínsecos

Los músculos extrínsecos de la lengua son, el músculo geniogloso, hiogloso, estilogloso y palatogloso (Fig. 6).

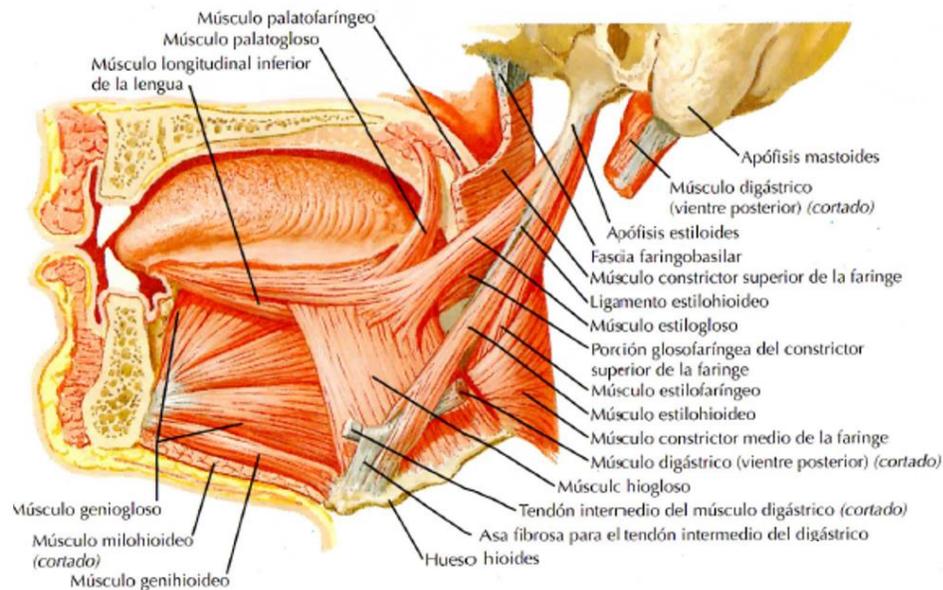
*Músculo geniogloso:* tiene su origen en la espina mentoniana superior de la mandíbula. Las fibras irradian en el interior de la lengua, algunas de ellas se

insertan en el cuerpo del hiodes y su función es desplazar hacia delante la lengua y deprimirla. Está inervado por el nervio hipogloso.

*Músculo Hiogloso:* tiene su origen en astas mayor, menor y cuerpo del hiodes, su inserción en lado de la lengua, donde las fibras se mezclan con el músculo estilogloso deprime la lengua y está inervado por el nervio hipogloso.

*Músculo estilogloso:* tiene su origen en la punta de la apófisis estiloides, su inserción en lado de la lengua, donde las fibras se mezclan con el músculo hiogloso. Retrae y eleva la lengua y es el más pequeño de los músculos extrínsecos.

*Músculo palatogloso:* tiene su origen en la aponeurosis palatina y su inserción en lado de la lengua, donde las fibras se mezclan con los músculos intrínsecos. Eleva la lengua, estrecha el istmo de las fauces en la deglución y está inervado por el plexo faríngeo (porción motora del nervio vago y raíz craneal del nervio accesorio).<sup>3</sup>



**Figura 6 . Músculos extrínsecos de la lengua.<sup>3</sup>**

### 1.3.2 Músculos intrínsecos

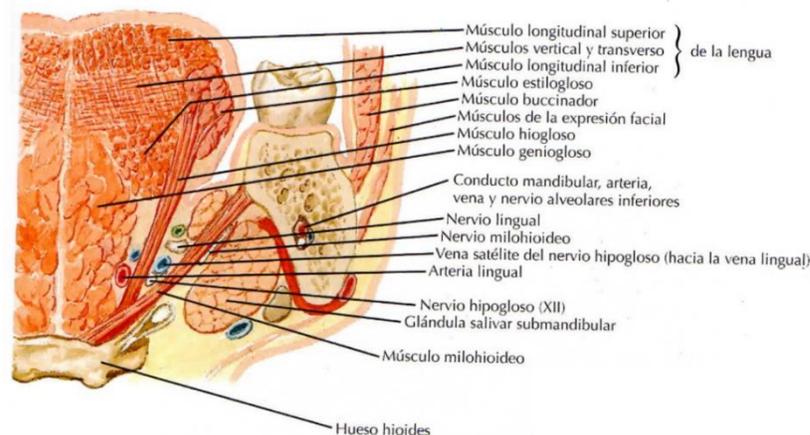
Los músculos intrínsecos de la lengua son el músculo longitudinal superior, longitudinal inferior, transverso y vertical, todos ellos están inervados por el nervio hipogloso (Fig. 7).

*Longitudinal superior:* tiene su origen en el tabique lingual, su inserción en la submucosa a lo largo de los bordes de la lengua. Acorta la lengua y curva el vértice hacia arriba.

*Longitudinal inferior:* tiene su origen en la raíz de la lengua, su inserción en submucosa, en el vértice. Acorta la lengua y curva el vértice hacia abajo.

*Transverso:* tiene su origen en el tabique lingual, su inserción en el tejido fibroso, en la submucosa de los lados de la lengua. Estrecha la lengua y la alarga.

*Vertical:* su origen es en submucosa de la capa superior de la lengua, su inserción en submucosa de la capa inferior de la lengua. Ensancha y aplanla la lengua.<sup>3</sup>



**Figura 7.** Músculos extrínsecos de la lengua.<sup>3</sup>



## 2. EL MELANOCITO

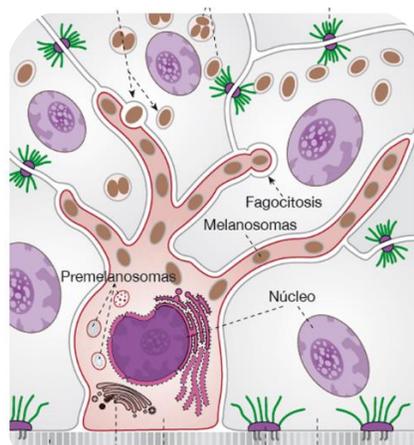
El melanocito es la célula encargada de producir pigmento, llamado melanina. La melanina constituye el principal pigmento responsable del color normal de la piel y del pelo del ser humano. Las diferentes razas humanas tienen aproximadamente el mismo número de melanocitos, la densidad de los melanocitos/mm<sup>2</sup> varía de alrededor de 550 a >1.200, sin embargo, su distribución no es homogénea en todo el cuerpo, el número de melanocitos es mayor en la cara, el área genital, disminuyendo en el tronco y las extremidades. Dependiendo la cantidad de melanina, así como su profundidad en la mucosa es el color que le confiere al tejido. Las lesiones confinadas a las células basales tienen aspecto marrón; las que presentan melanina en el estrato de células espinosas son negras y las lesiones que presentan melanina en el tejido conjuntivo tienen color azul.<sup>5,6</sup>

### 2.1. Embriología e histología del melanocito

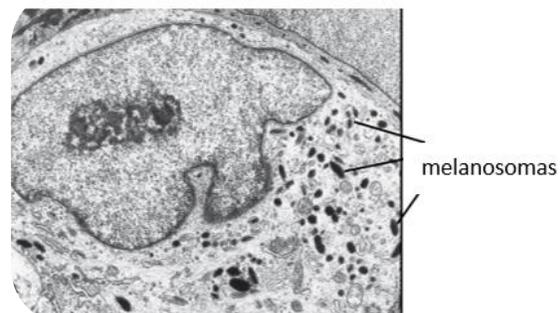
Durante la embriogénesis, en la sexta semana de gestación, algunas células de la cresta neural evolucionan hacia precursores de melanocitos (melanoblasto) que emigran en sentido dorsolateral entre las capas mesodérmica y ectodérmica para alcanzar su destino final en la epidermis y en los folículos pilosos.<sup>7</sup> Además, los melanoblastos emigran también hacia el tracto uveal del ojo (la coroides, el cuerpo ciliar y el iris), el oído interno (la estría vascular de la cóclea) y las leptomeninges (la piamadre).<sup>8</sup> La región de cabeza y cuello representa la primera parte del cuerpo en donde los melanocitos aparecen aproximadamente a las 10 semanas de gestación.<sup>9</sup> La diferenciación y la migración de las células de la cresta neural durante la embriogénesis depende de la interacción entre receptores específicos de superficie celular y los ligandos extracelulares; los ligandos extracelulares son: *Wnt*, este ligando dirige la maduración de células totipotentes de la cresta

neural a melanoblastos; *endotelina-3* (ET3), y su receptor EdnrB tienen particular importancia durante la migración de los melanoblastos a lo largo de la vía dorsolateral; *proteínas morfogénicas óseas* (BMP), su señalización suprime la diferenciación de las células de la cresta neural a melanoblastos, por lo que se pueden considerar antagonistas de Wnt; *factor Steel* [SF, factor de células madre (scf), ligando c-KIT], se expresa en los queratinocitos epidérmicos y en cuanto hay expresión de c-kit en los melanoblastos, estos comienzan su migración hacia su destino final; y el *factor de crecimiento de hepatocitos*, induce la proliferación de melanoblastos y permite su diferenciación a melanocitos maduros.<sup>7</sup>

El melanocito es una célula clara con núcleo pequeño y prolongaciones alargadas de aspecto dendrítico, se encuentra distribuido en la membrana basal extendiendo sus prolongaciones entre los queratinocitos, no forman desmosomas con los queratinocitos, pero se fija a la capa basal por medio de hemidesmosomas (Fig. 8 y 9).<sup>1,10</sup>



**Figura 8. Melanocito.**<sup>11</sup>



**Figura 9. Ultraestructura del melanocito. Se observan numerosos melanosomas.**<sup>12</sup>

Existe aproximadamente un melanocito por cada 10 queratinocitos y cada melanocito se relaciona con aproximadamente 36 queratinocitos con los que forma una “unidad epidérmica de melanización”.<sup>1</sup>

El melanosoma es un orgánulo unido a la membrana, se dice que son una versión modificada de lisosomas porque contienen enzimas y otras proteínas que también están en estos; según el tipo de melanina sintetizada, se pueden dividir en eumelanosomas y feomelanosomas. Los eumelanosomas son grandes ( $\sim 0,9 \times 0,3 \mu\text{m}$ ), de forma elíptica y contienen una matriz glucoproteica fibrilar altamente estructurada, requerida para la síntesis de eumelanina. Los feomelanosomas son más pequeños ( $\sim 0,7 \mu\text{m}$  de diámetro) de forma esférica y su matriz glucoproteica parece desorganizada y laxa.<sup>7</sup>

Atraviesan cuatro estadios de maduración, los melanosomas estadio I, contienen la glucoproteína Pmdl17/gp100 (la proteína que detecta la tinción inmunohistoquímica HMB45), tienen matriz amorfa y vesículas internas que se forman como consecuencia de la invaginación de la membrana, son esféricos y carecen de melanina. Los eumelanosomas estadio II presentan una matriz fibrilar estructurada y organizada, pero no sintetizan activamente melanina, sin embargo, ya está presente la enzima tirosinasa, son ovalados, tienen mínimo depósito de melanina y elevada actividad tirosinasa. Los feomelanosomas estadio II ya sintetizan melanina. En el estadio III los eumelanosomas muestran depósito moderado de melanina en la matriz fibrilar, son ovalados y tienen elevada actividad de tirosinasa. En el estadio IV, su matriz interna queda enmascarada por los depósitos de melanina, son ovalados y tienen un depósito de melanina denso y mínima actividad tirosinasa (Fig.10).<sup>7,8</sup>

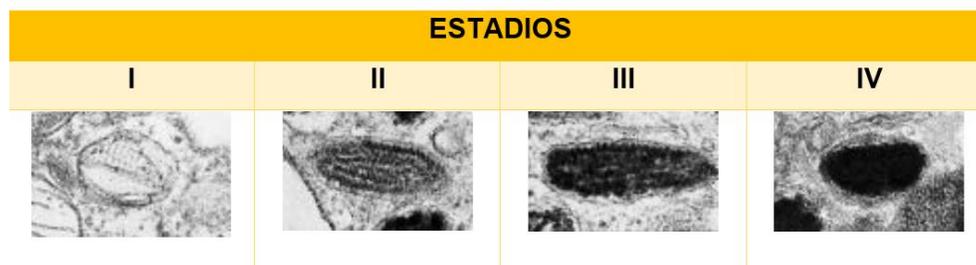


Figura 10. Estadios del melanosoma.<sup>8</sup>



Es importante mencionar que las señales de los queratinocitos son reguladoras importantes para la supervivencia, el desarrollo dendrítico, la melanogénesis y la expresión de receptores de la superficie celular, y la mayor parte de las señales derivada de los queratinocitos la induce la irradiación ultravioleta.<sup>7</sup>

## 2.2. Melanogénesis

La biosíntesis de melanina tiene lugar en el interior de los melanosomas y está regulada por medio de las hormonas de la hipófisis (ACTH, MSH) y a un control local. El aminoácido tirosina, que se sintetiza en los polirribosomas se transforma primero en 3,4-hidroxifenilalanina (DOPA) con la participación de la enzima tirosinasa para producir, a continuación, un compuesto intermediario común, la dopaquinona. A partir de este punto, dos vías distintas conducen a la formación de las eumelaninas y de las feomelaninas.<sup>5</sup> Para formar feomelanina se une un grupo glucatión o cisteína para formar cistenilDOPA, que produce feomelanina amarilla-roja soluble, de bajo peso molecular. Mientras que, en la síntesis de eumelanina, DOPAquinona se convierte en DOPAcromo, este se convierte después en 5,6-dihidroxiindol (DHI) o en ácido 5,6-dihidroxiindol-2-carboxílico (DHICA), esta última reacción es catalizada por la enzima DOPAcromo tautomerasa o TRP2. A través de la actividad de la TRP2 se produce DHICA-melanina este pigmento marrón, ligeramente soluble que aporta fotoprotección con mínima citotoxicidad. En ausencia de TRP2 se forma DHI-melanina negra, insoluble que tiene efecto citotóxico y propiedades fotoprotectoras (Fig. 11).<sup>8,7,13</sup> Al principio en los melanosomas, formados en el complejo de Golgi, coexisten la melanina y la tirosinasa, cuando la síntesis de melanina cesa, el melanosoma está repleto de melanina y pierde su actividad tirosinásica entonces recibe la denominación de gránulo de melanina. Una vez formados los gránulos de melanina se transportan a lo largo de las fibras de actina y tubulina hacia el extremo de las dendritas melanocíticas y se inyectan en el citoplasma de los queratinocitos por un proceso llamado citocrino.<sup>13</sup>

El método histoquímico más específico es DOPA un sustrato para tirosinasa otros métodos incluyen tinción tricómica de Mansson. Para la inmunohistoquímica el anticuerpo S100 el marcador más usado, otro anticuerpo usado es el HMB45 un anticuerpo monoclonal.<sup>8</sup>

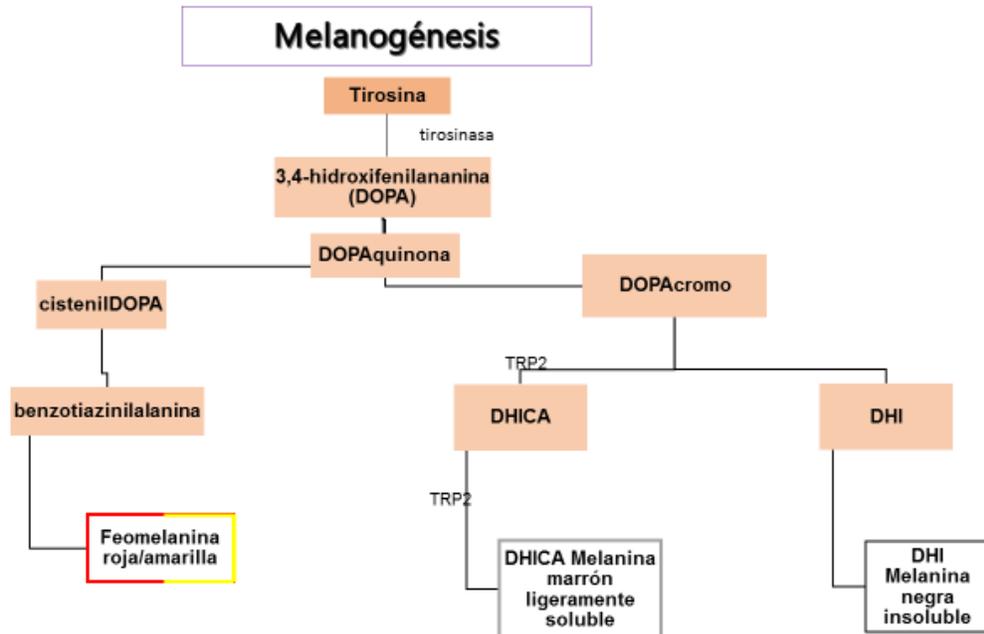
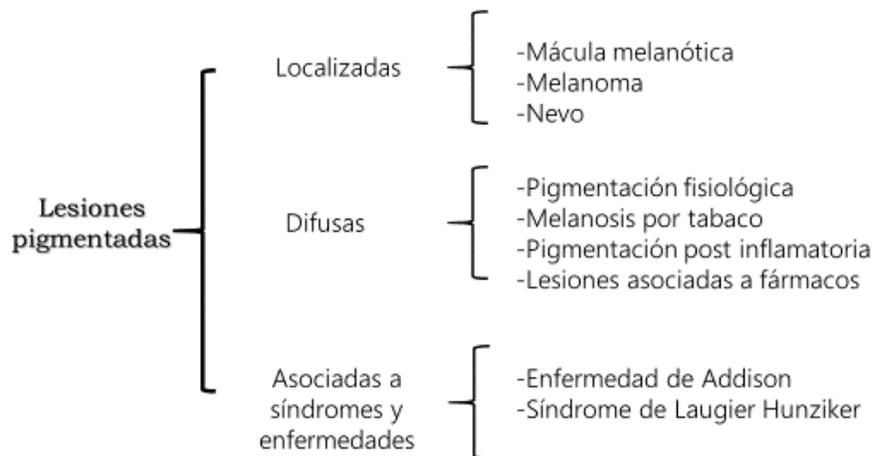


Figura 11. Melanogénesis<sup>8</sup>

### 3. LESIONES PIGMENTADAS EN LENGUA

El color normal de la mucosa oral se debe principalmente a la presencia de melanina en el epitelio y a la hemoglobina que se encuentra en los vasos del corion.<sup>14</sup> Diversas lesiones pigmentadas se pueden observar en la mucosa oral, se pueden dar en todas las razas, la distribución e intensidad de la pigmentación es variable; estas pigmentaciones pueden deberse a la producción excesiva de melanina, oxihemoglobina, desoxihemoglobina, bilirrubina, o carotenos y en algunos casos a la presencia de depósitos exógenos como metales pesados, por ejemplo, bismuto mercurio, plomo, plata, arsénico y oro;<sup>15,16</sup> a pigmentación por amalgama, pigmentaciones intencionales (tatuajes), o a lesiones extravasculares como hematomas, petequias, púrpura y equimosis.<sup>15</sup> En ocasiones puede asociarse a enfermedades sistémicas o síndromes, lo cual debe considerarse en el diagnóstico diferencial. Las lesiones pigmentadas en lengua descritas en este capítulo se manifiestan clínicamente como difusas o locales y asociadas a síndromes y enfermedades (Fig. 12).<sup>16,17</sup>



**Figura 12.** Clasificación de pigmentaciones en lengua por sus características clínicas.<sup>16,17</sup>

### 3.1. Lesiones pigmentadas localizadas

#### 3.1.1 Mácula melanótica

Son áreas fisiológicas o reactivas, asintomáticas, de color marrón a negro causadas por un aumento en la producción de melanina, pero no en el número de melanocitos. Cuando se encuentra en el labio se denomina mácula melanótica labial y cuando se encuentra intraoral, mácula melanótica oral.<sup>6</sup>

Las máculas melanóticas suelen derivar de tres fuentes: una peca intraoral, pigmentación post inflamatoria o trastornos como enfermedad de Addison, síndrome de Peutz-Jeghers o síndrome de Laugier-Hunziker.<sup>18</sup>

Características clínicas: Es una lesión asintomática, única, plana, de bordes definidos, de color marrón a negro parduzco, las máculas labiales en promedio miden menos de 5mm y tienden a presentarse en la línea media del labio. La mayoría de las máculas orales son menores a 1cm. de diámetro y se presentan sobre la encía, mucosa yugal, paladar blando y poco frecuente en lengua (3.3%)<sup>19,20</sup>. Pueden aparecer en pacientes de cualquier edad y suelen ser solitarias, pero a veces son múltiples.<sup>6</sup>

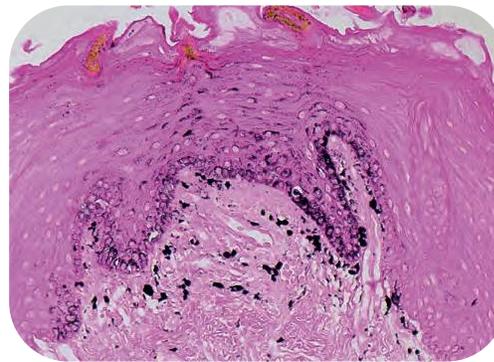
En lengua se puede presentar como una lesión congénita, de diámetro variable de entre 0.3 a 4 cm., y tienden a crecer en proporción con el crecimiento del cuerpo (Fig. 13).<sup>21</sup>

Características histopatológicas: Se caracterizan por un aumento de la cantidad de gránulos de melanina en la capa basal y suelen estar dentro del intervalo numérico normal. La región basal del epitelio y el tejido conjuntivo superficial a menudo presentan un leve infiltrado de linfocitos e histiocitos. El paso de melanina desde las células epiteliales basales que la contienen hasta el tejido conjuntivo subyacente donde se acumula dentro de los macrófagos,

suele designarse como incontinencia de la melanina y es común en esta lesión (Fig. 14).<sup>6</sup>



**Figura 13.** *Mácula melanótica*<sup>21</sup>.



**Figura 14.** *Histopatología de mácula melanótica.*<sup>21</sup>

Tratamiento: Normalmente no se requiere de un tratamiento, excepto cuando tenemos sospechas de melanoma, se hace la biopsia excisional.<sup>6</sup>

### 3.1.2 Nevo

Lesión congénita de la piel o mucosas, benigna, exofítica, pigmentada, constituida por acúmulos focales (nidios/tecas) de melanocitos redondeados (células névicas); dependiendo la distribución y la morfología de las células névicas, los nevos se clasifican en intramucosos (intradérmicas), de la unión, compuestos y azules.<sup>6</sup>

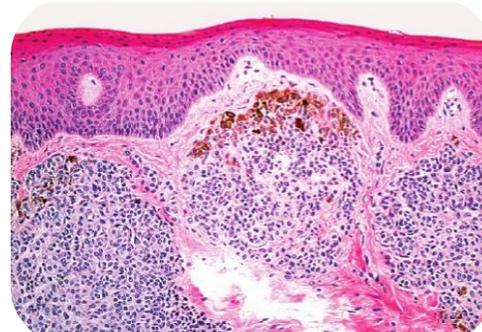
#### 3.1.2.1 Nevo intramucoso

Características clínicas: se presenta como una pápula ligeramente elevada o una mácula plana en paladar duro, blando o encía, asintomático, pigmentado, su color varía de marrón a negro. Crece lentamente y, por lo general, mide menos de 1cm de diámetro (Fig.15).<sup>6</sup>

Características histopatológicas: se caracteriza por nidos (tecas) y/o cordones de células névicas en el tejido conjuntivo. Un rasgo típico es la presencia de una zona de tejido conjuntivo fibroso, exenta de células névicas que separa las teclas de células névicas del epitelio suprayacente. La cantidad y distribución de melanina es variable, algunas lesiones tienen cantidades escasas. No suele observarse figuras mitóticas (Fig.16).<sup>6,19</sup>



**Figura 15.** Nevo intramucoso.<sup>19</sup>



**Figura 16.** Histopatología del nevo intramucoso.<sup>19</sup>

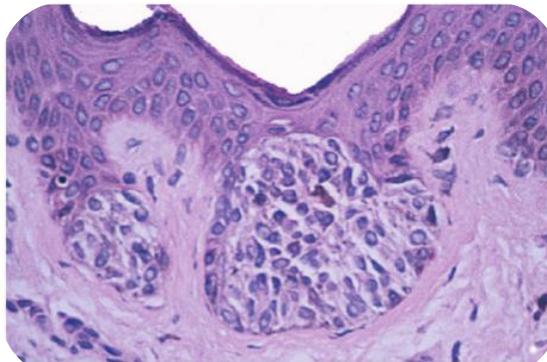
Tratamiento: se recomienda extirpar la lesión y remitirla para su evaluación histopatológica. Una vez extirpado no tienden a recurrir.<sup>6</sup>

### 3.1.2.2 Nevo de unión

Características clínicas: Es una lesión benigna de color marrón a negro que se presenta principalmente en la piel y a veces en la mucosa oral. Es menos frecuente que el nevo intramucoso y dentro de la cavidad oral suele aparecer como una mácula pigmentada en el paladar duro o la encía.<sup>6</sup>

Características histopatológicas: Se caracteriza por la presencia de nidos de células névicas en la región basal del epitelio, principalmente en los extremos de las crestas epiteliales. No existen células névicas en el tejido conjuntivo adyacente. El examen histopatológico es sumamente importante porque existe

un tipo similar de proliferación focal de los melanocitos en las primeras etapas del melanoma (Fig. 17).<sup>6</sup>



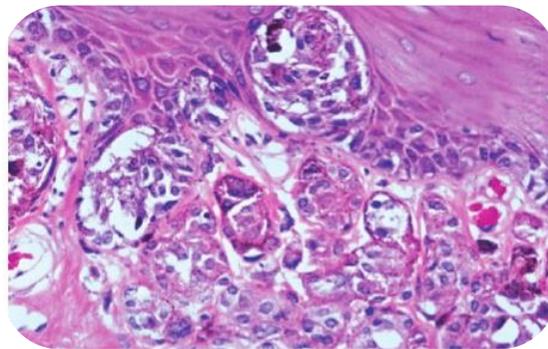
**Figura 17.** Histopatología nevo de unión.<sup>19</sup>

Tratamiento: se debe extirpar y enviar para su estudio histopatológico.<sup>6</sup>

### 3.1.2.3 Nevo compuesto

Características clínicas: combina características del nevo intramucoso y del nevo de unión, es mucho más frecuente en la piel. En mucosa oral se presenta como una pápula o mácula pigmentada en el paladar duro o en la encía.<sup>6,19</sup>

Características histopatológicas: presenta células névicas en la región basal del epitelio y en el tejido conjuntivo adyacente (Fig. 18).<sup>6</sup>



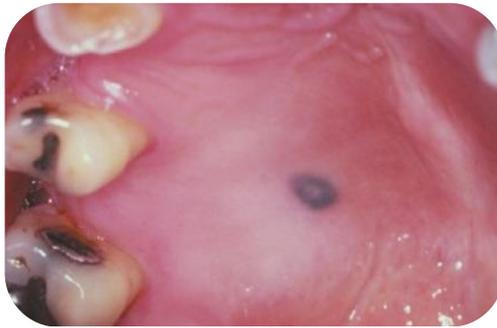
**Figura 18.** Histopatología de nevo compuesto.<sup>19</sup>

Tratamiento: se recomienda biopsia incisional y estudio histopatológico.<sup>6</sup>

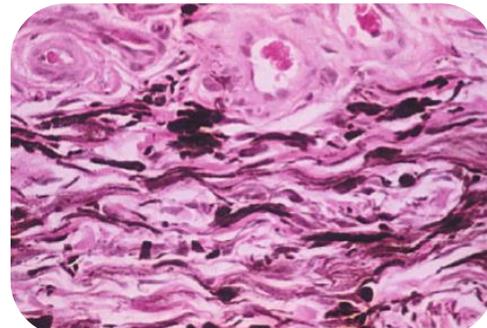
#### 3.1.2.4 Nevo Azul

Características clínicas: se presenta como una pápula o una mácula plana de color azul oscuro situada en piel o en mucosa. El sitio más frecuente dentro de la cavidad oral donde suele presentarse es en el paladar duro (Fig.19).<sup>6</sup>

Características histopatológicas: Las células productoras de pigmento son células dendríticas fusiformes y ahusadas. Las células névicas dendríticas fusiformes están confinadas al tejido conjuntivo, en lugar de estar organizadas en cúmulos redondeados (tecas) y tienden a estar separadas y paralelas al epitelio suprayacente normal. Suele existir un número variable de melanófagos entre las células névicas dendríticas. El nevo azul no tiene tendencia a transformación maligna (Fig. 20).<sup>6</sup>



**Figura 19.** Nevo azul en paladar.<sup>19</sup>



**Figura 20.** Histopatología de Nevo azul.<sup>19</sup>

Tratamiento: se lleva a cabo habitualmente una biopsia incisional que sirve como tratamiento definitivo.<sup>6</sup>

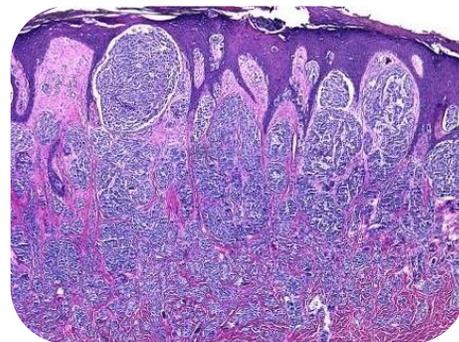
#### 3.1.2.5 Nevo de Spitz

Características clínicas: se denomina también nevo de células fusiformes y epitelioides, es poco frecuente, se presenta de forma típica como una pápula de aproximadamente 6mm. de diámetro, solitaria, de color rosa a marrón rojizo en que se presenta en la piel de la cara, extremidades, y poco frecuente en la mucosa oral (Fig. 21).<sup>6</sup>

Características histopatológicas: está compuesto por una mezcla de células névicas con forma fusiforme y grandes células epitelioides con abundante citoplasma, dispuestas en nidos relativamente bien definidos, localizados en la interfase dermoepidérmica o junto a ella. Comparte ciertas características del nevo compuesto. Las células névicas epitelioides pueden ser multimultinucleadas y parecer atípicas. Pueden verse figuras mitóticas cerca de la zona superficial de la lesión; sin embargo, no aparecen mitosis atípicas puede ser difícil diferenciar un nevo de Spitz de un melanoma nodular partiendo de la morfología celular (Fig. 22).<sup>6</sup>



**Figura 21.** Nevo de Spitz. <sup>22</sup>

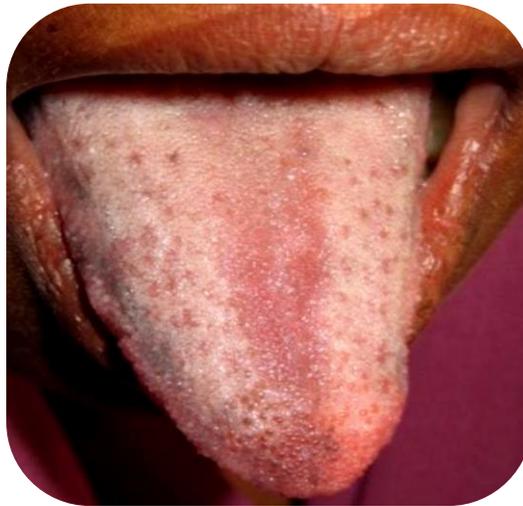


**Figura 22.** Histopatología de nevo de Spitz. <sup>33</sup>.

Tratamiento: la extirpación conservadora tiene carácter curativo.<sup>6</sup>

#### 3.1.2.6 Nevo de OTA

Afecta a todas las razas, pero es más común en japoneses y mestizos; produce una mancha melánica de color café o azul oscuro que afecta la cara y piel cabelluda en la trayectoria de las ramas oftálmica o media del nervio trigémino; incluye la esclerótica, conjuntiva y también puede afectar la mucosa oral, por lo general es unilateral y se causa por una incompleta migración de melanocitos de la cresta neural a la epidermis durante la fase embrionaria (Fig. 23).<sup>24,25</sup>



**Figura 23.** *Nevo de OTA en lengua.*<sup>25</sup>

### 3.1.3 Melanoma oral

Los melanomas orales y los que se sitúan en otras membranas mucosas, como en la nariz, faringe o conjuntiva reciben el nombre de melanomas mucosos. Constituyen el 0,4% al 1.4% de todas las lesiones malignas de la cavidad oral y no tiene predilección por algún sexo. Se deben a una proliferación no controlada de melanocitos a nivel de la unión entre el epitelio y el tejido conjuntivo, invadiendo este último a medida que avanza en su crecimiento; pueden derivar de placas melanóticas raciales o de nevos preexistentes. Son menos frecuentes que los melanomas cutáneos y normalmente no se dividen en subtipos porque su diferenciación no tiene mucha relevancia para el tratamiento o el pronóstico ya que la lámina propia tan delgada y la ausencia de dermis reticular, permite a los melanomas propagarse periféricamente y obtener acceso a redes vasculares y linfáticas más rápido.<sup>26</sup>

La mayoría crecen en dos fases: crecimiento radial y crecimiento vertical; durante el crecimiento radial las células neoplásicas se distribuyen lateralmente en todas las direcciones, pero conservan su posición epidérmica



y la fase de crecimiento vertical empieza cuando las células neoplásicas invaden el tejido conectivo.<sup>27</sup>

Existen cuatro tipos de melanoma

- Melanoma de extensión superficial.
- Melanoma lentigo maligno.
- Melanoma lentiginoso acral.
- Melanoma nodular.

El melanoma de extensión superficial es el tipo más frecuente en la piel y mucosas.

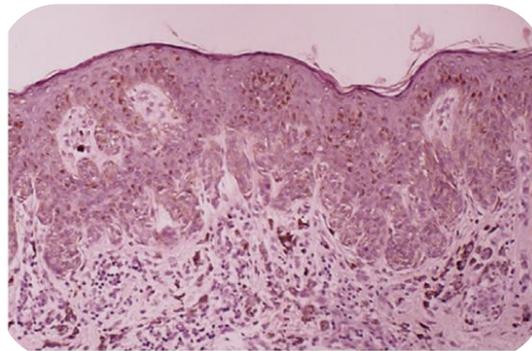
Características clínicas: su apariencia sigue el ABCDE de los melanomas (Fig. 26). Es frecuente que las lesiones estén acompañadas de lesiones satélite que se localizan junto a la lesión, pero son separadas por la lesión principal. Son poco dolorosas, con bordes irregulares, presentan ulceración seguido de hemorragia e infección, como síntomas más comunes por los que el paciente acude a consulta. El color abarca desde el azul hasta el negro, incluyendo el café, rojo, rosa y un tipo poco frecuente incoloro o amelanótico. El sitio anatómico en cavidad oral más común de aparición es el paladar, con un 57% de los casos presentándose como una mancha café o negra de crecimiento lento, o bien, un aumento de volumen, pigmentado, de rápida progresión, ulcerada, sintomática, y de destrucción ósea asociada; se presenta en reborde alveolar con un 26% y 8% en el paladar blando. Los sitios más frecuentes de enfermedad metastásica para los melanomas malignos son en orden de frecuencia, lengua, encía paladar y mucosa (Fig. 24).<sup>27</sup> En la fase radial encontramos máculas marrones o negras, la lesión se hace más grande, hiperpigmentada, nodular, ulcerada y de bordes irregulares; esta fase puede durar varios meses o años. La propagación vertical asciende a más de 1,5 mm, esta fase indica mal pronóstico por la posibilidad de metástasis linfáticas y hematógenas. Se considera que tiene su mayor incidencia entre la 4° y 5°

década de vida y con frecuencia se presenta metástasis a ganglios cervicales.<sup>26,27</sup>

Características histopatológicas: microscópicamente se observa una gran cantidad de células névicas de forma redonda, cuadrangular o fusiforme, con hiperchromatismo marcado y nucleolos prominentes. La fase radial se caracteriza por melanocitos de mayor tamaño que se encuentran en la capa epitelial, contienen abundante citoplasma claro y están dispuestos en pequeños grupos redondos en el epitelio (Fig. 25).<sup>27</sup>



**Figura 24.** Melanoma oral en lengua.<sup>28</sup>



**Figura 25.** Histopatología de melanoma oral.<sup>6</sup>

La inmunohistoquímica es la prueba diagnóstica más efectiva en el melanoma oral y se hace con los anticuerpos HMB45, melan-A o S100.

Tratamiento: el tratamiento de elección de melanoma maligno primario es la escisión del tumor, con márgenes quirúrgicos amplios, ya que la recurrencia es frecuente, en algunas ocasiones cuando existe invasión a ganglios linfáticos está indicada la disección radical del cuello.<sup>6</sup>



Figura 26. ABCDE de los melanomas.

## 3.2. Lesiones pigmentadas difusas

### 3.2.1 Pigmentación fisiológica

La pigmentación fisiológica que se manifiesta en la cavidad oral se debe a un incremento en la producción de melanina y no en el número de melanocitos, a mayor producción mayor intensidad de color. Se desarrolla durante la primera o segunda década de vida, no se limita a una sola raza, sin embargo, tiene predilección por personas de raza negra.<sup>30</sup>

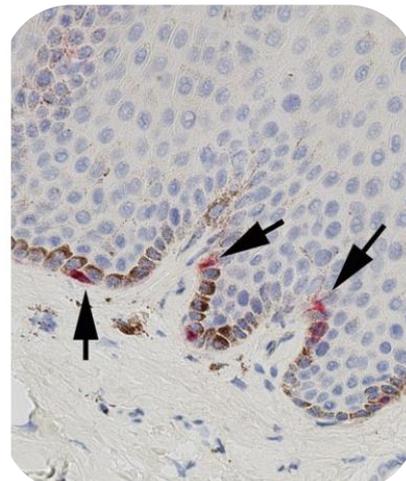
Características clínicas: puede presentarse en cualquier zona de la cavidad bucal, pero es más frecuente en la encía adherida. La pigmentación en la lengua se presenta en el dorso, en bordes laterales o ambos y su color puede variar desde tonalidades pardas o negras hasta azul oscuro, es difusa con

bordes irregulares, bilateral, de tamaño variable ya que puede medir hasta 6mm de diámetro, es asintomática y puede incluir las papilas fungiformes del dorso.<sup>16,18</sup> La pigmentación incrementa con la edad y la intensidad del color también puede variar debido al empleo de hormonas, fármacos o tabaco (Fig. 27).<sup>17</sup>

Características histopatológicas: la pigmentación melánica se incrementa en los queratinocitos basales. Los melanocitos suelen estar dentro de un rango numérico normal y la melanina se identifica en el tejido conectivo como resultado de la actividad los procesos dendríticos de los melanocitos y la transferencia de melanina (Fig. 28).<sup>18</sup>



**Figura 27.** *Pigmentación fisiológica.*<sup>31</sup>



**Figura 28 .** *Histopatología de pigmentación fisiológica.*<sup>32</sup>

### 3.2.2 Pigmentación de papilas fungiformes

La pigmentación de las papilas fungiformes es un trastorno benigno que se considera como un proceso de hiperpigmentación fisiológica de etiología desconocida y es común que se presente en la segunda o tercera década de vida.<sup>33</sup>

Características clínicas: es una lesión asintomática, de color negro, bien delimitada y confinada a las papilas fungiformes (Fig. 29). Existen tres

patrones de pigmentación de papilas según la clasificación de Holzwanger.<sup>34</sup>

Tipo I: placa única hiperpigmentada, bien delimitada que abarca todas las papilas fungiformes.

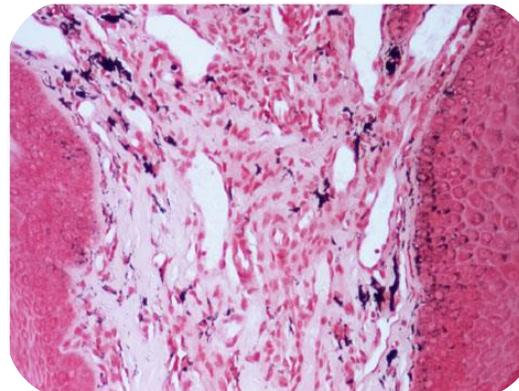
Tipo II: presenta de tres a siete grupos de papilas pigmentadas dispersas en el dorso de la lengua.

Tipo III: presenta hiperpigmentación de todas las papilas fungiformes del dorso de la lengua.<sup>34</sup>

Características histopatológicas: se observan numerosos melanóforos en el corion de las papilas fungiformes sin la presencia de infiltrado inflamatorio (Fig. 30). El pigmento localizado en el interior de los melanóforos muestra positividad para la melanina con la tinción de Masson-Fontana.<sup>34</sup>



**Figura 29.** *Pigmentación papilas fungiformes.*<sup>35</sup>



**Figura 30.** *Histopatología pigmentación papilas fungiformes.*<sup>20</sup>

Tratamiento: No requiere.



### 3.2.3 Pigmentaciones asociadas a fármacos

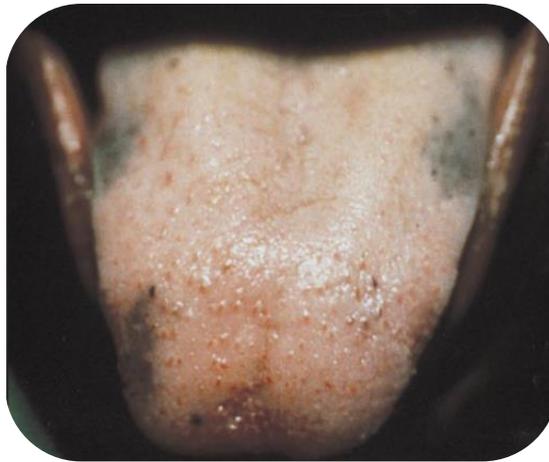
La mucosa bucal es uno de los tejidos afectados con mayor frecuencia por reacciones asociadas a fármacos, pero también presentan sus efectos en dientes, glándulas salivales, articulación temporomandibular, el sistema neuromuscular y otros. Existen diferentes vías de pigmentación dependiendo del fármaco que se use. La hiperpigmentación en la lengua se ha asociado con diversos fármacos como adriamicina, capecitabina, ciclofosfamidas, tegafur, minociclina y una combinación de alfa-interferón y ribavirina. Imatinib, un inhibidor de tirosina quinasa se ha reportado como fármaco que produce pigmentación en el paladar duro y erlotinib, un inhibidor de receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR) está asociado con la lengua pilosa.<sup>36</sup>

Fármacos como el arsénico puede inducir pigmentación por medio de la combinación de grupos sulfhidrilos en las células epidérmicas, induciendo la acción de la tirosina. Otros como las fenotiazinas y minociclina pueden ser depositados en la piel o en la mucosa y reaccionar directamente con la melanina para formar un complejo fármaco-pigmento, las pigmentaciones asociadas con antimalarios como la cloroquinona, estrógeno y zidovudina se describen como azul-gris o negro-marrón y en la mayoría de los casos afecta el paladar.<sup>36</sup>

#### 3.2.3.1 Pigmentación por minociclina

La minociclina es una tetraciclina sintética usada para tratamiento de acné, otros procesos inflamatorios, y medicación inmunitaria. Cuando se usa para tratar acné, suele prescribirse durante periodos largos para controlar la enfermedad cutánea, la pigmentación oscura de los tejidos duros o blandos se relaciona con el uso crónico del fármaco. Se observa con más frecuencia en adultos jóvenes ya que este medicamento se prescribe con frecuencia a este grupo de edad.<sup>18</sup>

Las lesiones pigmentadas pueden observarse en distintos tejidos orales como en la zona palatina, vestibular o lengua, sin embargo, la región alveolar y la zona ósea de la encía (paladar duro y encía insertada) se afectan con mayor frecuencia. La pigmentación en lengua se observa de color gris, las lesiones se presentan frecuentemente en los bordes laterales y el dorso, es asintomática y se resuelven con la suspensión del fármaco (Fig. 31).<sup>18,37</sup>



**Figura 31.** *Pigmentación en lengua por minociclina.*<sup>37</sup>

#### 3.2.3.2 Pigmentación por alfa-interferón y ribavirina

El alfa-interferón es el responsable de la pigmentación lingual al aumentar la producción de melanina en presencia de la hormona estimulante de melanocitos. La pigmentación suele aumentar hasta el final del tratamiento y tiende a resolverse al finalizarlo. Las lesiones se presentan como máculas de color gris - azuladas, asintomáticas, aunque pueden cursar con mínimas molestias y no es necesario interrumpir el tratamiento (Fig. 32).<sup>38</sup>



**Figura 32.** *Pigmentación por alfa-interferón.*<sup>38</sup>

### 3.2.3.3 Pigmentación por azitimidina (AZT)

AZT es usado para tratar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Induce la pigmentación ungueal además de áreas mucosas como la lengua, donde se presenta como una pigmentación difusa, asintomática que abarca el dorso (Fig. 33)<sup>18</sup>



**Figura 33.** *Pigmentación por AZT.*<sup>18</sup>

### 3.1.1 Pigmentación post inflamatoria

La inflamación interfiere en la síntesis de melanina en los melanocitos y su transferencia a los queratinocitos. Los melanosomas pueden pasar del epitelio al tejido conjuntivo subyacente, donde son captados por los macrófagos, en un proceso que se denomina “caída” de la melanina. La acumulación de melanina subepitelial produce una pigmentación postinflamatoria, proceso más frecuente en pacientes de raza oscura. A nivel intraoral el proceso que más se pigmenta es el liquen plano y puede adoptar un color muy oscuro, pueden pigmentarse también otros focos inflamatorios y cicatrices.<sup>39</sup> Un ejemplo es la pigmentación secundaria al traumatismo tisular constante, debido al calor y las sustancias químicas relacionadas con el tabaquismo cuyo resultado es la melanosis del fumador y se presenta como pigmentaciones de forma difusa en toda la lengua.<sup>18</sup>

Características clínicas: se observan múltiples áreas marrón-negras junto a las lesiones erosivas del liquen plano (Fig. 34).<sup>40</sup>

Características histopatológicas: Hay un incremento de melanina y es habitual observar incontinencia de la pigmentación.<sup>40</sup>



**Figura 34.** *Pigmentación post inflamatoria.*<sup>40</sup>

### 3.2.4 Melanosis por tabaquismo

El aumento de la pigmentación suele estar relacionado con un componente del tabaco que estimula el aumento de la producción de melanina, ya que la melanina actúa como un agente protector contra componentes tóxicos del tabaco que penetran la mucosa.<sup>18</sup> Puede ser difícil detectarla clínicamente, en especial en personas que presentan una pigmentación fisiológica importante.<sup>40</sup>

Características clínicas: se presenta como pigmentaciones maculares color marrón en la mucosa oral, de forma irregulares, son más visibles en la parte anterior de la encía vestibular anterior de ambas arcadas; otras localizaciones son la mucosa yugal, parte inferior de la lengua, el paladar blando, paladar duro, y labios. Es más frecuente en mujeres que en hombres, se piensa que es debido a un sinergismo entre las hormonas sexuales femeninas y el tabaco. En la lengua muestra pigmentación parda clara a negra, de intensidad variable, ya que está relacionada con la duración e intensidad del consumo de tabaco; con elongación de las papilas filiformes (Fig. 35).<sup>1</sup>

Características histopatológicas: hay un aumento de depósito de melanina en las células epiteliales basales y el tejido conjuntivo adyacente, presenta un leve infiltrado de linfocitos e histocitos, y es habitual la incontinencia de melanina.<sup>16</sup>

Tratamiento: las lesiones desaparecen después de tres años de no fumar.<sup>16</sup>



**Figura 35.** Melanosis por tabaquismo.<sup>40</sup>



### 3.2.5 Enfermedad de Addison

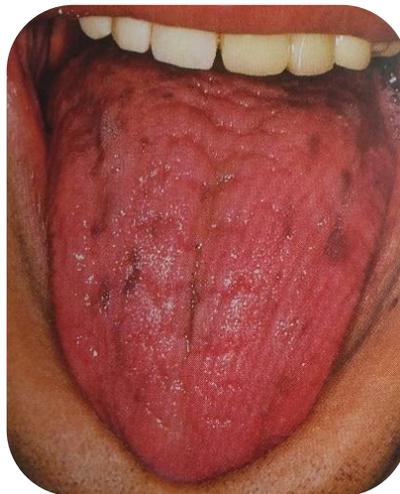
La enfermedad de Addison o insuficiencia corticosuprarrenal primaria se caracteriza por una hipofunción de la corteza suprarrenal, lo que lleva a una producción insuficiente de glucocorticoides y mineralocorticoides y a un incremento de la hormona adrenocorticotropica (ACTH). La mayoría de los casos están causados por una destrucción idiopática de la corteza suprarrenal, considerada de origen autoinmunitario; los demás casos dependen de infiltración granulomatosa de la corteza, por tuberculosis, amiloidosis, necrosis inflamatoria o enfermedades neoplásicas de la glándula.<sup>41</sup>

Hay un aumento de potasio en la concentración sanguínea y una disminución de sodio y cloruro, por esto aumenta la diuresis, con deshidratación, reducción de volumen de líquido corporal, hipotensión y posible colapso circulatorio. La disminución de cortisol interfiere en la producción de carbohidratos a partir de proteína, originando hipoglucemia y disminución del glucógeno almacenado en el hígado. Está inhibida la función neuromuscular, causando debilidad muscular. También decrece la resistencia a infección, traumatismos y situaciones de estrés; además, se afecta el gasto cardiaco, causando a veces insuficiencia circulatoria. Finalmente, los bajos valores de cortisol en sangre aumenta la producción de ACTH, en respuesta al incremento, se induce a la hormona estimulante de melanocitos (MSH), lo cual explica la hiperpigmentación de piel y mucosas.<sup>41,18</sup> No hay pigmentaciones patognomónicas en esta enfermedad, pero se han observado más frecuentes en áreas de fricción o presión como plantas de pies y manos, en cicatrices y áreas de flexión<sup>30</sup>.

El diagnóstico se confirma cuando la administración de ACTH sintética no logra un aumento adecuado de los valores sanguíneos de cortisol; lo ratifican valores bajos de cortisol en presencia de concentraciones séricas elevadas de ACTH.<sup>42</sup>

Características clínicas: la pigmentación de la piel facial y de las mucosas es un signo temprano y característico de la enfermedad. Las zonas pigmentadas se presentan como líneas o manchas de color azulado negruzco y suelen afectar la mucosa de los carrillos, encía, paladar, lengua y labios (Fig. 36). La pigmentación oral se desarrolla y progresa durante la vida adulta.<sup>41,18</sup>

Tratamiento: el tratamiento a largo plazo suele ser con hidrocortisona oral y fludrocortisona, con suplementos de sales en caso de necesidad.<sup>18</sup>



**Figura 36.** *Pigmentación en lengua asociada a enfermedad de Addison.*<sup>18</sup>

### 3.2.6 Síndrome de Laugier-Hunziker.

Es un trastorno benigno, no hereditario, de etiología desconocida que se caracteriza por múltiples máculas de color café oscuro a negro, asintomáticas, únicas, con frecuencia lenticulares y a veces lineales. Las zonas afectadas con mayor frecuencia incluyen la mucosa bucal, faringe, esófago, nariz, conjuntiva, córnea, vulva, pene y dedos, así como otras regiones cutáneas. Las máculas aumentan progresivamente en número a través de los años hasta hacerse

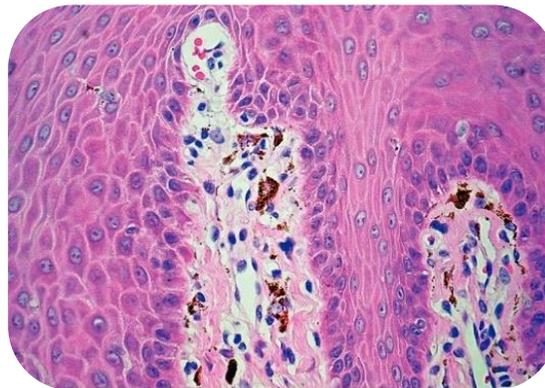
estables. Frecuentemente se observa melanoniquia longitudinal en ausencia de enfermedad sistémica.<sup>18,43</sup>

Características clínicas: pigmentación parda oscura en mucosa de carrillos, bermellones, piel de labios, paladar duro y blando, comisuras, encía, piso de boca y lengua (Fig. 37).<sup>18</sup>

Características histopatológicas: se caracteriza por acumulación de melanina en los queratinocitos basales, sin aumento de melanocitos, por abundante número de melanófagos en la dermis superficial y, además, se ha descrito la presencia de acantosis variable y elongación de papilas dérmicas (Fig. 38).<sup>18</sup>



**Figura 37.** Pigmentación asociada a síndrome de Laugier-Hunziker.<sup>44</sup>



**Figura 38.** Histopatología de lesión pigmentada asociada a síndrome de laugier-hunziker.<sup>43</sup>

Tratamiento: es benigno y el paciente debe ser asesorado para utilizar crema para protección solar a diario, para no desarrollar neoplasias malignas.

## 4. CASO CLÍNICO.

Paciente femenino de 24 años presenta lesión pigmentada en bordes laterales de la lengua que se extiende hasta el dorso. Refiere tener la pigmentación desde los 15 años, en esta etapa fue más notable por el aumento de tamaño y color. Niega asociarlo con la ingesta de algún medicamento u otro factor que pueda haberlo desencadenado. No refiere síntomas asociados.

### 4.1. Historia clínica.

#### Antecedentes personales patológicos:

- ❖ Enfermedades propias de la infancia: varicela a los 5 años y hepatitis A a los 7 años.
- ❖ Orzuelo a los 7 años
- ❖ Migraña a los 11 años.

#### Antecedentes heredofamiliares:

- ❖ Abuela materna finada, con antecedentes de diabetes tipo II.
- ❖ Abuela paterna finada, con antecedentes de hipertensión.
- ❖ Bisabuela materna finada por melanoma cutáneo.

#### 4.1.1 Exploración extraoral.

A la exploración extraoral se observa paciente de color de piel morena clara. No se observaron alteraciones evidentes (Fig. 39).



**Figura 39.** Vista extraoral. (Fuente directa)



### 4.1.2 Exploración intraoral.

A la exploración bucal se observan máculas de color marrón en los bordes laterales del dorso hasta el vientre, la lesión pigmentada que se localiza en los bordes laterales de la parte dorsal con espesor aproximado de 1 cm., se extiende a los bordes laterales del vientre de la lengua alrededor de 0.7 mm, rodeando desde el lado derecho hasta el lado izquierdo, de color marrón oscuro en toda su extensión, bordes mal definidos y difusos, disminuyendo en intensidad en la parte del vértice; en la superficie dorsal se observan las papilas filiformes de color rosa, distinguiéndose en la parte central las papilas fungiformes con presencia de pigmento marrón. Se refiere que la lesión tiene aproximadamente 10 años de evolución aumentando gradualmente en extensión y en intensidad. No se observaron lesiones ni alteraciones en otras áreas de la mucosa bucal. (Figs. 40, 41, 42 Y 43)



**Figura 40.** *Superficie dorsal. (Fuente directa)*



**Figura 41.** *Borde lateral izquierdo. (Fuente directa).*



**Figura 42.** *Borde lateral derecho. (Fuente directa)*



**Figura 43.** *Superficie ventral. (Fuente directa)*

## 4.2. Diagnóstico diferencial.

Debido a las características clínicas, el tiempo de evolución y la historia clínica que presentó la paciente, se contemplaron los siguientes diagnósticos diferenciales: pigmentación fisiológica, mancha melánica y nevo intramucoso. La pigmentación fisiológica, por ser una lesión que se desarrolla durante las dos primeras décadas de vida, bilateral, de color marrón a negro, de bordes irregulares y difusa. Mancha melánica por el color marrón a negro, homogéneo, se pueden presentar múltiples exceptuando los bordes bien definidos y nevo intramucoso porque se puede desarrollar durante la infancia, es plana, asintomática y de color marrón a negro. Sin embargo, no suele ser muy extenso.

## 4.3. Métodos de diagnóstico.

### 4.3.1 Estudios de laboratorio.

Se indicaron estudios de ACTH en plasma, biometría hemática y química sanguínea, obteniendo valores dentro de los parámetros normales.

### 4.3.2 Biopsia incisional.

Se decide realizar biopsia incisional para confirmar el diagnóstico. (Figs. 44, 45, 46, 47, 48, 49 y 50)



**Figura 44.** Se bloquea de manera local con puntos aislados con lidocaína con epinefrina al 2% a 1cm de la periferia en la zona a biopsiar. (Fuente directa)



**Figura 45.** *Seguido del bloqueo, el tejido se estabiliza con ayuda de gasas y pinzas adson para tener un mejor control al momento de hacer las incisiones. (Fuente directa).*



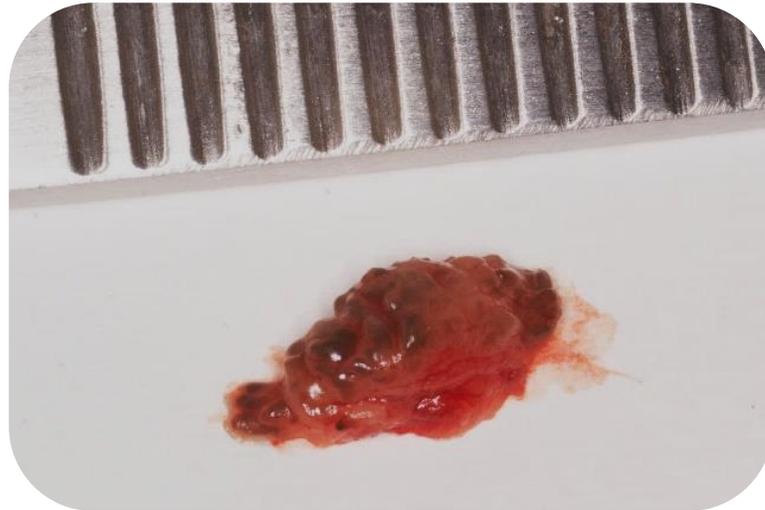
**Figura 46.** *Toma de la muestra por biopsia incisional con hoja de bisturí del número 15. (Fuente directa).*



**Figura 47.** Lecho quirúrgico de aproximadamente 1.5 cm. de diámetro, con profundidad de 1 cm. (Fuente directa).



**Figura 48.** Se sutura con seda 000 colocando tres puntos aislados. (Fuente directa).



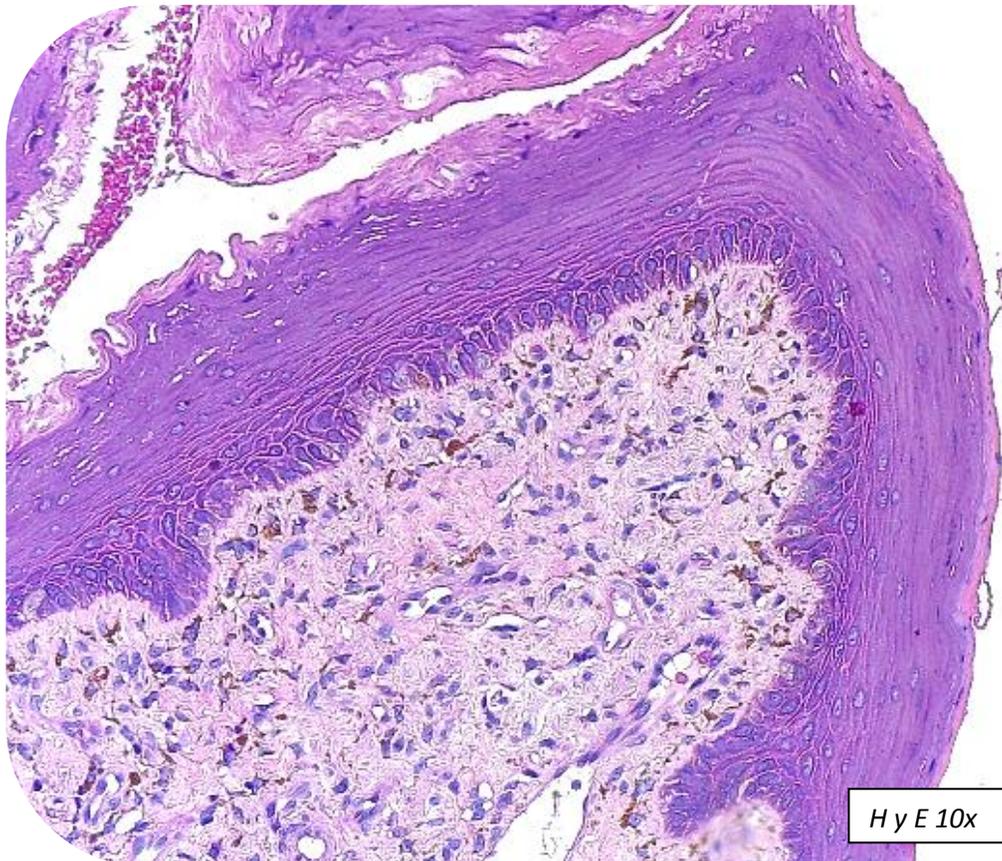
**Figura 49.** Se incluye la muestra en formol al 10% y se envía al departamento de Patología, Medicina Bucal y Maxilofacial de la DEPeI FO para su estudio histopatológico. (Fuente directa).



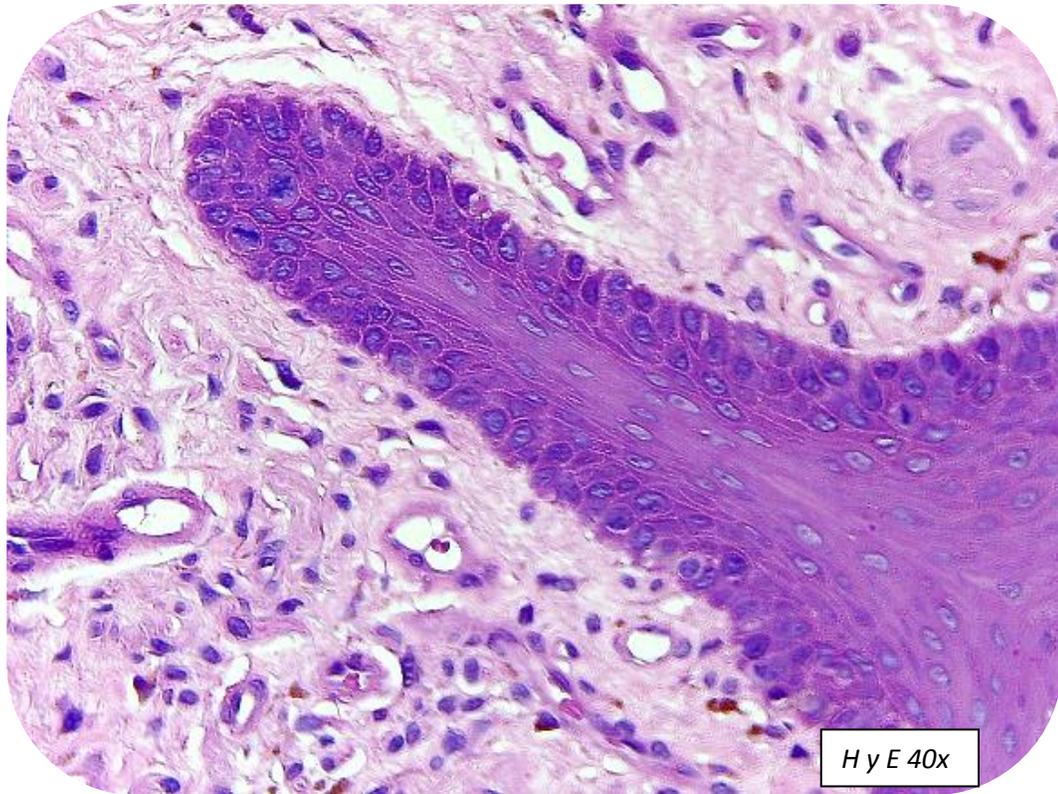
**Figura 50.** 15 días después de la biopsia incisional. El tejido cicatrizó favorablemente. (Fuente directa).

#### 4.3.2.1 Hallazgos microscópicos.

El tejido se envió para su estudio histopatológico, con cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina observándose las siguientes características: (Figs. 51 y 52).



**Figura 51.** *Se observan gránulos de melanina dispersos en el tejido conectivo, de color marrón con presencia de células dendríticas dispersas en su mayoría por debajo de la capa basal, bien vascularizado, observándose vasos de diferente calibre; cubierto por un epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con presencia de células claras en el estrato basal.*



**Figura 52.** *Acercamiento de epitelio escamoso estratificado con hiperplasia basal, presencia de mitosis, y células claras, adyacente se observa tejido conjuntivo fibroso denso, bien vascularizado, con presencia de gránulos de melanina dispersos y melanófagos.*

#### 4.3.2.2 Diagnóstico histopatológico.

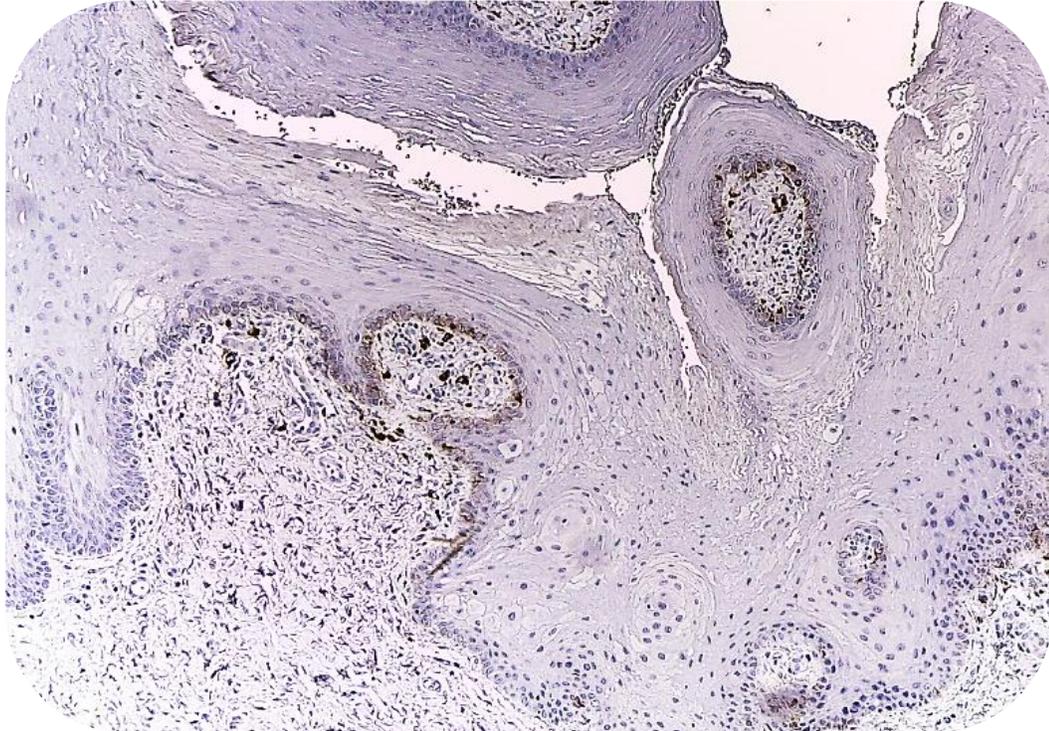
El diagnóstico que emitió el Departamento de Patología, Medicina Bucal y Maxilofacial de la DEPeI fue compatible con mácula melanótica y que debido a los hallazgos encontrados se sugiere seguimiento a corto plazo. (Fig. 53)

	Universidad Nacional Autónoma de México División de Estudios de Posgrado e Investigación FO Departamento de Patología, Medicina Bucal y Maxilofacial	
<b>INFORME DE PATOLOGÍA QUIRÚRGICA</b>		
<b>Nombre:</b> Paola Jazmín Vázquez Juárez	<b>Folio FO:</b> 661-19	
<b>Edad:</b> 24 años	<b>Género:</b> F	<b>RNLB#:</b> 1001
<b>Médico solicitante:</b> Paola Jazmín Vázquez Juárez	<b>ID:</b> 1782	
<b>Pieza remitida:</b> Biopsia incisional de borde lateral de la lengua.	<b>Fecha recepción:</b> 10 de Septiembre del 2019.	
<b>Diagnóstico clínico:</b> Melanosis.		
<b>Descripción macroscópica:</b>		
	Se recibe espécimen único de tejido blando que mide 1.3 x 0.5 x 0.4 cm de forma ahusada, superficie papilar, base irregular, color café con áreas centrales café oscuro y consistencia firme. Se entinta la base. Se incluye en su totalidad en cápsula FO 661-19 para su procesamiento.	
<b>Descripción microscópica:</b>		
	En los cortes histológicos examinados se observa tejido conjuntivo fibroso denso bien vascularizado con presencia de pigmento melánico y melanófagos subepiteliales. Cubierto por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con presencia de pleomorfismo celular y nuclear, aumento de las mitosis en el estrato basal e hiperplasia basilar.	
<b>Diagnóstico Detallado:</b> Biopsia incisional de borde lateral de la lengua.		
<b>- COMPATIBLE CON MACULA MELANÓTICA DE 1.3 X 0.5 X 0.4 CM.</b>		
<b>Nota:</b> Debido a los hallazgos encontrados se sugiere seguimiento a corto plazo.		
<b>Especialista:</b> Esp. Carla M. Ramírez Martínez	<b>Cédula:</b> 10275521	<b>Firma:</b>
<b>Residentes:</b> Vázquez / Mora / Robles		
<b>Fecha de Firma:</b> 24 de Septiembre del 2019.		
<small>Dirección: Investigación Científica 1853, Ciudad Universitaria, 04360 Ciudad de México, CDMX Tel: 55-22-55-59 (ext 63) e-mail: lab_patologiabucal@outlook.com</small>		

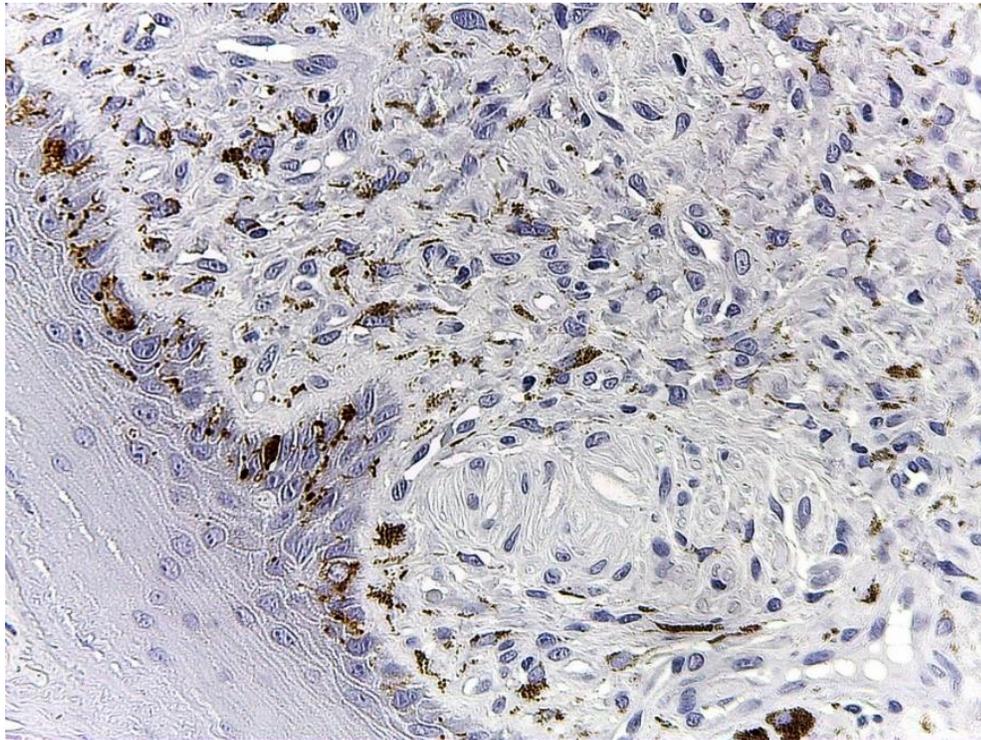
**Figura 53.** Informe de patología quirúrgica emitido por el Departamento de Patología, Medicina Bucal y Maxilofacial de la DEPeI.

#### 4.3.2 Estudios complementarios.

Debido a las características histopatológicas se realizó inmunohistoquímica con HMB45 observándose positividad para este (Fig. 54 y 55).



**Figura 54.** Positividad moderada para HMB45 en melanocitos inmaduros localizados intraepitelial en el estrato basal y en el tejido conectivo subyacente.



**Figura 55.** Se observa células con prolongaciones dendríticas y distribución difusa para el antígeno HMB45.

Las características de la pigmentación en lengua de este caso clínico salen de lo común, motivo por el cual es de suma importancia realizar una correlación clínico-patológica de sus características, ya que las pigmentaciones fisiológicas son simétricas y pueden ir aumentando gradualmente de color y extensión con la edad, hasta estabilizarse; es más frecuente en la encía, pero también puede afectar a la mucosa bucal, las papilas y la lengua como una mancha o placa pigmentada. Microscópicamente, se debe evidenciar un aumento de melanina en los queratinocitos y actividad de los macrófagos en el tejido conjuntivo. Los melanocitos que se encontraron en la capa basal del epitelio inyectan melanosomas maduros a los queratinocitos circundantes con caída de pigmento.



## 5. CONCLUSIONES.

La lengua es un órgano complejo involucrado en diferentes procesos como el habla, la degustación, la masticación y la deglución, es un sitio de la cavidad oral donde se pueden encontrar alteraciones como lesiones pigmentadas, reactivas, infecciones, neoplasias, signos asociados a enfermedades sistémicas o síndromes.

Las lesiones pigmentadas en cavidad oral pueden pasar desapercibidas debido al bajo nivel de producción de melanina, pero cuando la síntesis de melanina aumenta, pueden ser responsables de varias lesiones pigmentadas en mucosa oral, distribuyéndose de manera localizada, difusa o multifocal; pueden variar en intensidad de color, negro, gris, azul, morado o marrón dependiendo de la cantidad y la localización de la melanina.

El diagnóstico clínico, debe incluir una historia clínica médica y dental completa, una exploración extra e intraoral exhaustiva, valorar las características clínicas como tamaño, color, inicio, duración de la lesión (ABCDE de los melanomas); además de cualquier síntoma localizado o sistémico.

El diagnóstico diferencial puede ser un desafío en lesiones pigmentadas poco comunes para el cirujano dentista, teniendo que utilizar auxiliares de diagnóstico como estudios de gabinete, imagenología y la biopsia.

Cuando el diagnóstico no sea concluyente clínicamente, será necesario tomar una biopsia para su estudio histopatológico, la tinción de hematoxilina y eosina debe ser la primera herramienta utilizada para determinar las características histopatológicas ante la sospecha de una lesión pigmentada poco frecuente, pero es necesario recalcar que cuando existen dudas diagnósticas, estas deben ser complementadas con exámenes más específicos como la inmunohistoquímica y excluir posibles afecciones como neoplasias.



---

Las lesiones pigmentadas de lengua pueden salir del patrón común, como la pigmentación de este caso clínico que se presenta como máculas asimétricas e incluso placas en la superficie dorsal y bordes laterales de la lengua que clínicamente pueden ser diagnosticadas como pigmentación fisiológica de la mucosa oral e histopatológicamente se puede observar un aumento de la actividad melanocítica y mayor cantidad de melanina en la capa basal y la porción supra basal.



## 6. REFERENCIAS.

1. Gómez de Ferraris, ME. Histología, embriología e ingeniería bucodental. 3ed, México, DF: editorial Panamericana; 2009.
2. Mjör, IA. Embriología e histología oral humana. Barcelona: Salvat; 1989.
3. Norton, NS. Netter anatomía de cabeza y cuello para odontólogos. Barcelona: Elsevier; 2007
4. Vásquez D. [internet] botones en la lengua. Aparque explora Medellín [consultado el 18 Sep. 2019] disponible en: <https://www.parqueexplora.org/aprende/actualidad/botones-en-la-lengua>
5. Deyri, M; Del Pozo. Pigmentación de la piel (I). Melaninas: conceptos generales e implicaciones cosméticas. OFFARM. 2005;24(1):116-118.
6. Sapp, P. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2ed. Madrid: Elsevier; 2005
7. Lowell, A; Goldsmith, S. Fitzpatrick. Dermatología en medicina general. Tomo I. 8ed, Buenos Aires: editorial médica panamericana;2014.
8. Darell, S. Cáncer de piel. España: Elsevier;2006
9. Marco, M. Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the management. OOOOE. 2008;105(5):606-616.
10. Junqueira, J. Histología básica: texto y atlas. 12ed, México DF: editorial médico-panamericana;2015.
11. Welsch, Ulrich, autor Sobotta, histología / Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana;2014
12. Biologie de la peau. [internet] [consultado 25 Sep. 2019]. Disponible en: [http://biologiedelapeau.fr/spip.php?page=forum&id\\_article=34](http://biologiedelapeau.fr/spip.php?page=forum&id_article=34)
13. Montaudié, H; Bertolotto, C. fisiología del sistema pigmentario. Melanogénesis. EMC-Dermatología. 2014;48(1):1-11



14. Fernández, G. lesiones pigmentadas de la mucosa oral. Parte I. DCMQ. 2015; 13(2):139-148.
15. Mallikarjuna, K. Unusual extensive physiologic melanin pigmentation of the oral cavity: A clinical presentation. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2013; 31(2): 121-125.
16. Kauzman, A. Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis and case presentations. J Can Dent Assoc. 2004;70(10):682-683g
17. Müller, S. Melanin-associated pigmented lesions of the oral mucosa: presentation, differential diagnosis, and treatment. Dermatologic therapy. 2010; 23 220-229.
18. Delong, L. Patología oral y general en odontología. 2ed, Barcelona:Wolters Kluwer Health;2015
19. Neville, B. oral and maxillofacial pathology. 3ed, Missouri: Elsevier; 2009.
20. McCarthy, C. Solitary pigmentation of the tongue: lentigo simplex or pigmented fungiform papilla? Oral Surgery. 2016;11(1):50-54.
21. Sanae, H. Lingual melanotic macule- the first case report in adult patient. An Bras Dermatol. 2018; 93(2):304-312.
22. AOCD. Spitz Nevus. [internet] [consultado 15 oct. 2019] disponible en: [https://cdn.ymaws.com/www.aocd.org/resource/resmgr/ddb\\_high/spitz\\_nevus\\_1\\_high.jpg](https://cdn.ymaws.com/www.aocd.org/resource/resmgr/ddb_high/spitz_nevus_1_high.jpg)
23. Valdivia Z. Nevus de Spitz eruptivos múltiples: reporte de un caso. Folia Dermatol Peru. 2010; 21 (3): 157-160.
24. Arenas, R. Dermatología, Atlas, diagnóstico y tratamiento.7ed: McGraw Hill; 2019
25. Shivhare P. A nevus of OTA with intraoral involvement: a rare case report. Int J Oral Health Med Res 2015;2(2)76-79
26. Marx, R. Oral and Maxillofacial pathology a rationale for diagnosis and treatment. 2 ed. Illinois; 2012



27. Pinzón, M. Melanoma maligno de la cavidad bucal. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Revista ADM. 2004; 61(1): 26-29.
28. Guevara J. Malignant melanoma of the oral cavity. Review of the literature and experience in a Peruvian population. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2012 17(2) E 206-11
29. American Academy of Dermatology [internet] [consultado 2 Oct. 2019] disponible en: <https://www.aad.org/diseases/skin-cancer>
30. Lenane, P; Powell, F C. oral pigmentation. JEADV. 2000; 14 448-465.
31. Chandra, S. Extensive physiologic melanin pigmentation on the tongue: An unusual clinical presentation. Contem Clin Dent 2010 3(1)
32. Farah C. Contemporary oral medicine. A comprehensive approach to clinical practice. Springer 2019
33. Rodríguez, A I. Características dermatoscópicas de las papilas fungiformes pigmentadas de la lengua. J Ad. 2014; 12 593-594.
34. Chessa, M A. Pigmented fungiform lingual papillae: dermatoscopic and clinical features JEADV. 2018; 32 935-939.
35. El rincón de la medicina interna [internet] [consultado 3 oct 2019] disponible en: <https://www.elrincondelamedicinainterna.com/2016/05/pigmentacion-de-papilas-fungiformes.html>
36. Mattlew, D. Pigmentation of the tongue with Lepadatinib treatment in a patient with breast cancer: A case report. PMC. 2017; 7 1-13.
37. Tanzi, E. Minocyclines – induced hyperpigmentation of the tongue. Ach Dermatol. 136.
38. Marcoval J. Pigmentación asociada al tratamiento con alfa interferón, ribavirina para la hepatitis C. J ad; 7 2013.
39. Odell. Cawson. Fundamentos de medicina y patología oral. 9ed. España: Elsevier; 2018.
40. Bruch, M. Clinical oral medicine and pathology. 2ed. Springer: 2017



41. Burket. Medicina bucal de diagnóstico y tratamiento. 5ed. México: Interamericana; 1996.
42. Castellanos, L. Medicina en odontología: manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 3ed. México, DF: el manual moderno; 2015.
43. Díaz M A. Síndrome de Laugier - Hunziker: reporte de 6 casos e importancia del diagnóstico diferencial. Ciencias clínicas. 2014; 15(2): 55-61.
44. Makhoul E. Familial Laugier – Hunziker syndrome. J Am Acad Dermatol. 2003 ;49(2) s143- s145.