



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE CASOS DE MELANOMA
PRIMARIO MUCOSO ORAL DE UN CENTRO DE
DIAGNÓSTICO PRIVADO DE LA CIUDAD DE MÉXICO.

T E S I S

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:

ANA LUCÍA SERNA GARCÍA

TUTOR: Dr. JUAN CARLOS CUAUHTÉMOC HERNÁNDEZ
GUERRERO

ASESOR: Dra. MARÍA DOLORES JIMÉNEZ FARFÁN
Dra. SARA HUERTA YEPEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Agradecimientos

Agradezco a mis padres, a mi hermano y a mi familia, por todo su apoyo, paciencia y amor ya que sin ellos no hubiera logrado todo lo que he hecho.

A mis maestros, los cuales me han enseñado y apoyado en mi crecimiento y desarrollo profesional.

A mis amigos por su apoyo y amistad.

A la universidad y a Dios por darme tantas enseñanzas y oportunidades.

Agradezco a los doctores: Dr. Adalberto Mosqueda Taylor, Dr. Ciro Dantes Soares, Dr. Avisai Alcántara Vázquez, Dra. María Dolores Jiménez Farfán, Dr. Juan Carlos C. Hernández Guerrero, Dr. Marco Antonio Durán Padilla, Dr. Selik Arturo Camacho Aguilar, Dr. Constantino Ledesma Montes, Dr. Gabriel Fernando Paredes Ferrera, Dra. Evangelina Gutiérrez Cortés, por su apoyo en la realización de este proyecto.

ÍNDICE

<i>I. INTRODUCCIÓN.....</i>	<i>1</i>
<i>II. ANTECEDENTES</i>	<i>2</i>
<i>2.1 Melanoma cutáneo.</i>	<i>2</i>
2.1.1 Clasificación.	3
2.1.2 Factores de riesgo para los melanomas.....	3
2.1.3 Diagnóstico.	4
<i>2.2 Melanoma mucoso (MM).....</i>	<i>5</i>
2.2.1 Melanoma Primario Mucoso Oral (MPMO).....	6
2.2.2 Panorama epidemiológico del Melanoma Mucoso Oral (MMO).....	6
2.2.3 Clasificación de acuerdo a las características y estadiaje de los MMO.....	8
<i>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</i>	<i>12</i>
<i>IV. JUSTIFICACIÓN.</i>	<i>12</i>
<i>V. HIPÓTESIS.</i>	<i>12</i>
<i>VI. OBJETIVOS.....</i>	<i>13</i>
6.1 Objetivo general.	13
6.2 Objetivos específicos.....	13
<i>VII. METODOLOGÍA.....</i>	<i>13</i>
7.1 Tipo y diseño de estudio.	13
7.2 Tamaño de la muestra.....	13
7.3 Criterios de inclusión.....	14
7.4 Criterios de exclusión.	14
7.5 Variables de estudio y elaboración de la base de datos.....	14
<i>VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i>	<i>15</i>
<i>IX. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS</i>	<i>16</i>
<i>X. RESULTADOS</i>	<i>16</i>
<i>XI. DISCUSIÓN</i>	<i>27</i>
<i>XII. CONCLUSIONES.</i>	<i>30</i>
<i>XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</i>	<i>31</i>

I. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con cifras mundiales del Observatorio Global del Cáncer GLOBOCAN en 2020 se reportaron 19,292,789 casos de cáncer y, una mortalidad de 9,958,133 casos¹. Se reportaron 377,713 nuevos casos de cáncer de labio y cavidad oral y una mortalidad de 177,757 casos². En cuanto al melanoma de piel, se reportó una incidencia de 324,635 y una mortalidad de 57,043 casos³.

La incidencia de los melanomas en Europa estima 10 a 25 casos nuevos por cada 100,000 habitantes. En Estados Unidos la incidencia oscila entre 20 a 30 por cada 100,000 habitantes⁴. En México, este mismo organismo reportó 195,499 nuevos casos de cáncer 2,051 fueron melanomas de piel con una mortalidad de 773 casos y, 1,500 de labio y cavidad oral, con una mortalidad de 586⁵.

El melanoma es una neoplasia maligna que surge de los melanocitos y puede desarrollarse en piel y mucosas. En la cavidad oral, el melanoma primario mucoso oral (MPMO) es una neoplasia maligna sumamente rara, que representa el 0.5% de los tumores malignos en cavidad oral.^{6,7} Los datos epidemiológicos mundiales, estiman que el MPMO ocupa el segundo sitio en cuanto a incidencia de los melanomas mucosos (10-20%) y presenta una incidencia de 1.2 casos por 10 millones de personas⁸. Las zonas anatómicas más afectadas son la cresta alveolar maxilar y el paladar duro⁸. Asimismo, afecta principalmente a hombres, con un rango de edad de entre los 40-70 años, y es sumamente raro en pacientes menores a los 30 años⁹.

En México son muy escasos los datos epidemiológicos del MPMO, lo cual dificulta conocer el comportamiento de la enfermedad y, el seguimiento que se realiza a estos pacientes posteriores al diagnóstico. Este trabajo reporta una casuística de 16 casos de MPMO, de casos colectados en un periodo de 2002-2022 procedentes de un centro de diagnóstico privado de la Ciudad de México.

II. ANTECEDENTES

La síntesis de melanina conocida como melanogénesis se lleva a cabo a través de diversas reacciones bioquímicas catalizadas por enzimas tirosinasas, que oxidan a la tirosina generando la dopaquinona. Este proceso se lleva a cabo en los melanocitos y, la melanina producida se transporta en organelos específicos llamados melanosomas.^{10,11,12}

Las células encargadas de la melanogénesis son los melanocitos, un tipo de células dendríticas¹³ que derivan de la cresta neural. Durante el desarrollo embrionario hay dos vías principales de migración: la primera desde la parte dorsal del tubo neural correspondiente a precursores indiferenciados y no pigmentados llamados melanoblastos; de la segunda vía proceden células indiferenciadas de la parte ventral del tubo neural. Estas últimas se sitúan en las fibras nerviosas cutáneas^{10,11,13}.

Los melanoblastos migran hasta la epidermis y los folículos pilosos, lugar en donde se diferencian para convertirse en melanocitos maduros. Estas células sintetizan y transfieren los pigmentos melánicos desde sus dendritas¹² hacia los queratinocitos cercanos, mediante los melanosomas.^{10,11}

Vamos a encontrar dos tipos de melanina: eumelanina y feomelanina. La primera es una melanina de color marrón o negro, con un peso molecular elevado y poco soluble, abundante en personas con piel y cabello más oscuras. La feomelanina tiene un color amarillo-anaranjado, en bases es soluble y, aunque predomina en personas de tipo de piel I y II, también puede encontrarse en fototipos más oscuros.^{10,11,12}

2.1 Melanoma cutáneo.

Los melanomas son una neoplasia maligna con alto potencial de metástasis.¹³ En su mayoría, los melanomas suelen ser neoplasias cutáneas pigmentadas o amelanóticas⁴.

2.1.1 Clasificación.

En 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó a los melanomas de acuerdo a sus características morfológicas, epidemiológicas y la vía molecular que afectan¹⁴.

Tabla 1. Clasificación de los melanomas por la OMS, 2018¹⁴.

Relación con exposición solar/daño solar	Subtipo
Melanoma típicamente asociado con daño solar	Melanoma de diseminación superficial asociado con baja exposición solar.
	Melanoma lentigo maligno y nodular con alta exposición solar.
	Melanoma desmoplásico.
Melanoma no asociado a daño por exposición solar	Tumor maligno de Spitz (melanoma de Spitz).
	Melanoma acral (incluye melanoma nodular acral en piel).
	Melanoma mucoso.
	Melanoma derivado de nevos congénitos.
	Melanoma derivado de nevos azules.
	Melanoma uveal.
Melanoma nodular	

2.1.2 Factores de riesgo para los melanomas.

- Genéticos o familiares: historia de melanoma, mutaciones (genes susceptibles para melanoma). El gen BRAF es un oncogen que generalmente se encuentra alterado en los melanomas, lo que hace que sustituya a la proteína p.V600E. KIT, NF1 y NRAS también se pueden encontrar alertados. CDKN2A encargado de codificar a la proteína p16 (supresor tumoral) está inhibido¹⁵.

- Fenotípicos o fototípicos: características de la piel, presencia de múltiples nevos o nevos atípicos e historial previo de melanoma.
- Adquiridos o ambientales: exposición a rayos UV, quemaduras solares o exposición a rayos UV artificiales.

2.1.3 Diagnóstico.

Las características clínicas típicas del melanoma se pueden resumir con la regla ABCDE: “A” (ASIMETRÍA), una mitad es diferente a la otra; “B” (BORDE), irregular o mal definido; “C” (COLOR), variable en la lesión desde negro, marrón a un azul o rojo; “D” (DIÁMETRO), con límite de 6 mm, aunque puede haber melanomas con un diámetro <6 mm y, “E” (EVOLUCIÓN) de la lesión. La sensibilidad diagnóstica clínica de este método oscila en un 70%⁴¹. El uso de la técnica antes mencionada, junto con la dermatoscopia puede aumentar la certeza diagnóstico hasta un 89%⁴¹. El diagnóstico histopatológico es obligatorio cuando se extirpa quirúrgicamente una lesión. Clark y cols., en 1970 clasificaron la invasión del melanoma como se muestra en la **Tabla 2.**^{4,16}

Tabla 2. Niveles de Clark para melanoma^{4,16}.

Nivel de Clark	Zona de invasión
I	Dermis
II	Dermis papilar
III	Interfase retículo papilar
IV	Dermis reticular
V	Tejido celular subcutáneo

Breslow incluyó el grosor de invasión como un marcador pronóstico para el melanoma primario. A mayor grosor peor pronóstico, con una escala desde 0mm hasta los 5mm.^{4,16}

2.2 Melanoma mucoso (MM).

La mayoría de los melanomas surgen en superficies cutáneas y se estima que aproximadamente el 1% surgen de las mucosas¹⁷. La falta de un sistema estandarizado para la estadificación de los melanomas mucosos limita la información con cifras epidemiológicas actualizadas. Asimismo, el pequeño tamaño de las poblaciones reportadas en la literatura limita el análisis comparativo entre las características que se presentan en la lesión¹⁸.

En tanto que los MC son más comunes y presentan una mayor incidencia, el MM es una neoplasia rara y sumamente agresiva, con un pronóstico menos favorable surgida de los melanocitos de los revestimientos mucosos. La media de edad al diagnóstico varía entre los 65 y 70 años. Se estima que tiene una supervivencia entre el 20% y 30% a 5 años^{17,18}.

A diferencia del MC, la patogenia y etiogénesis del MM aún no están bien definidas. Algunos estudios han reportado que el antecedente familiar de melanoma es un factor de riesgo también para el MM¹⁹. Se ha reportado que las mutaciones en el gen BRAF no son tan comunes en el MM como sí lo son en el MC, pero se han identificado otras mutaciones, por ejemplo, en el receptor de tirosina cinasa de la superficie celular (c-kit).¹⁹ Actualmente, las herramientas de diagnóstico, como la tinción por H&E y los marcadores inmunohistoquímicos S-100, gp100 (HMB-45) y Mart-1 (Melan-A) son considerados los más adecuados⁶.

En la **Tabla 3** se indica la localización de los MM²⁰:

Tabla 3. Frecuencia de los melanomas mucosos por sitio anatómico²⁰.

Localización	%
Cabeza y cuello <i>*Más común en fosas nasales y paladar</i>	55
Mucosa anorectal	23.8
Mucosa vaginal	18
Mucosa urinaria	2.8

2.2.1 Melanoma Primario Mucoso Oral (MPMO).

El MPMO es un tumor agresivo con una alta tendencia a la metástasis temprana regional a ganglios linfáticos. La metástasis a distancia es más común hacia hígado y pulmones^{21,22}. A diferencia de los melanomas cutáneos, se conoce poco acerca de los factores de riesgo²³. En cavidad oral pueden presentarse pigmentados, no pigmentados, ulcerados o hemorrágicos con o sin presencia de lesiones satélite²⁴.

A nivel histológico, los melanomas mucosos de cabeza y cuello presentan diversidad de patrones de crecimiento y morfología celular. Los patrones de crecimiento incluyen los perivasculares, alveolares, papilares y sólidos. Las características citomorfológicas definen a los MMO con células epitelioides, indiferenciadas, espinosas, plasmacitoides y meningoteliales.²⁵

2.2.2 Panorama epidemiológico del Melanoma Mucoso Oral (MMO)

Pandey y cols., (2002) recopilaron 60 casos de melanomas mucosos de cabeza y cuello en India, en un periodo de 48 años (1950-1998). La edad media reportada fue de 50.5 años con un rango de 27 a 73 años. La mayor incidencia fue entre la quinta y sexta década de vida. La relación hombre-mujer fue de 3.3:1 y, la zona anatómica con mayor frecuencia fue el paladar²⁶.

En 2020, Sandeep Suresh y cols., realizaron una recopilación de 41 casos de melanomas mucosos de cabeza y cuello también en India, de 2004-2013. El rango de edad fue de 24 a 89 años con una mediana de 56.6 años. El 51% de los casos se presentaron en hombres y 49% en mujeres. La zona anatómica con mayor afectación fue el paladar duro y alvéolos superiores²⁷.

Carbó-Bagué y cols., (2022) reportaron la epidemiología del melanoma mucoso en una población al sur de Europa recabada de 1994 a 2018. De los 42 casos reportados, 12 (28.6%) se presentaron en cabeza y cuello sin especificar la zona; 6 casos en hombres y 6 casos en mujeres con una media de edad de 72.5 años y un rango de 57 a 91.2 años²⁸.

En 2023, Argyris y cols., reportaron 13 casos de melanomas primarios mucosos orales. Seis casos en hombres y el resto en mujeres con un rango de edad de 46 a 89 años. La zona anatómica más frecuente fue el paladar y ninguno caso presentó invasión perineural²⁹.

Entre los años 1973 a 2007, el registro Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) recabó 815 casos compatibles con MM de cabeza y cuello. El 46.1% de los pacientes fueron hombres y el 53.9% mujeres. La mediana de edad fue de 72 años con un rango 17 a 100 años. El 87.9% de los pacientes eran blancos, 7.7% asiáticos o isleños del Pacífico, 4.3% negros y 0.2% indios americanos/nativos de Alaska. De los 815 casos, el 18.8% pertenecían a cavidad bucal³⁰.

En México son escasos los reportes epidemiológicos que se tienen sobre el melanoma mucoso oral. En este sentido, la búsqueda que se realizó al respecto arrojó que en un periodo de 30 años (1992-2022) se publicaron 8 artículos de MMO en población mexicana (**Tabla 5**)^{31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38}.

Tabla 5. Estudios de melanoma mucoso oral en población mexicana.

POBLACIÓN	ZONA ANATÓMICA	REFERENCIA
<ul style="list-style-type: none"> • 20 casos. • Promedio edad: 56 años. 	Cavidad bucal.	Ruiz Godoy Rivera y cols. (1992). (34)
<ul style="list-style-type: none"> • 15 casos (6 hombres y 9 mujeres). • Media edad: 52.6 años. 	Paladar duro, mucosa bucal, lengua, encía maxilar.	Lopez-Graniel y cols. (1999). (36)
<ul style="list-style-type: none"> • 13 casos (4 hombres y 9 mujeres). • Media de edad: 62.7 años. 	Paladar, encía superior, labio superior, encía y labio inferior.	Delgado-Azañero & Mosqueda-Taylor. (2003). (37)

<ul style="list-style-type: none"> • 14 casos (5 hombres y 9 mujeres). • Media de edad: 65 años. 	Paladar duro, encía superior, paladar duro y blando y labio.	Reséndiz-Colosia y cols. (2007). (33)
<ul style="list-style-type: none"> • 2 casos. • Relación hombre-mujer: 1:1 • Rango edad 29-47 años. 	Encía superior.	Luna-Ortiz y cols. (2011). (35)
<ul style="list-style-type: none"> • 9 casos (4 mujeres y 5 hombres). • Media de edad 60.5 años. 	Paladar duro como zona más recurrente.	Maldonado-Mendoza y cols. (2015). (38)
<ul style="list-style-type: none"> • 8 casos. • Relación hombre mujer: 1:1 • Mediana edad: 62.5 años. 	Paladar duro, encía superior y paladar blando.	Valerdi-F y Cols. (2017). (31)
<ul style="list-style-type: none"> • 1 caso. • Femenino. • 86 años. 	Mucosa vestibular del reborde alveolar del maxilar izquierdo.	Rumayor Piña y Cols. (2022). (32)

2.2.3 Clasificación de acuerdo a las características y estadiaje de los MMO.

La clasificación de los melanomas cutáneos establecida por Clark y Breslow no es aplicable para los MMO, dado que la lámina propia de la mucosa oral carece de los límites histológicos de la dermis papilar y reticular que es utilizada por estos dos sistemas³⁹. De la misma forma, estos sistemas de clasificación no han sido

validados como predictores pronósticos en los MPMO, ya que la mayoría de los melanomas mucosos al momento de su diagnóstico son >4mm.

En principio, en 1994 Tanaka y cols., establecieron una clasificación considerando las características macroscópicas y microscópicas encontradas en su estudio realizado en 20 pacientes con diagnóstico de melanoma primario mucoso en la región oral⁴⁰ (**Tabla 6**).

Tabla 6. Clasificación de MMO por Tanaka y colaboradores⁴⁰.

TIPO	CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS	CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS
Nodular pigmentado	Tumor pigmentado oscuro que rara vez tiene una fase de crecimiento radial a su alrededor.	Numerosas células de melanoma pigmentadas que invadían la capa más profunda.
Nodular no pigmentado	Tumor no pigmentado que no tiene una fase de crecimiento radial a su alrededor.	Presencia de células poligonales y fusiformes, pocos melanocitos neoplásicos pigmentados.
Macular pigmentado	Tumor pigmentado no elevado con una fase de crecimiento radial.	Patrón de crecimiento lentiginoso con proliferación de melanocitos atípicos en la unión epitelial estromal.
Mixto pigmentado	Tumor pigmentado oscuro que contiene una fase de crecimiento radial a su alrededor.	Actividad “junctional” bien desarrollada, en la zona de crecimiento radial se observaban melanocitos atípicos y células claras proliferativas en la capa basal.
Mixto no pigmentado	Tumor no pigmentado con una fase de crecimiento radial.	Presencia de células poligonales y fusocelulares,

		melanocitos atípicos en la unión epitelial estromal.
--	--	--

En 1995 durante la 22ª reunión anual de la Western Society of Teachers of Oral Pathology (WESTOP) llevada a cabo en Canadá, se propuso una clasificación de los melanomas mucosos de cavidad oral de acuerdo con los registros de 10 servicios de patología bucal (**Tabla 7**)⁴¹.

Tabla 7. Patrones de melanoma mucoso oral de la WESTOP, 1995.⁴¹

PATRÓN	CARACTERÍSTICAS
In situ	Aquel en el que la neoplasia estaba limitada al epitelio y la interfase epitelio-tejido conectivo.
Invasivo	La neoplasia se encontraba en el tejido conectivo de soporte.
Combinado (<i>in situ</i> e invasivo)	Presenta componentes de ambos patrones. Típicamente en lesiones más avanzadas.

En el año 2004, Prasada y cols., reportaron una cohorte de 61 casos con diagnóstico de melanoma mucoso de cabeza y cuello, diagnosticados en la ciudad de Nueva York (periodo de 1956 a 2000). Ellos propusieron una clasificación en microetapas (**Tabla 8**)²³.

Tabla 8. Clasificación del MM en microetapas por Prasada y colaboradores²³.

MICROETAPA	
Nivel I	Melanoma <i>in situ</i> sin evidencia de invasión o melanoma <i>in situ</i> con "microinvasión".
Nivel II	Invasión hasta la lámina propia.
Nivel III	Invasión de tejido profundo en el músculo esquelético, el hueso o el cartílago.

Igualmente, la American Joint Committee on Cancer (AJCC) realizó un sistema de estadificación para el MM^{42,43} basado en la clasificación de tumor, ganglio y metástasis. Destaca que las lesiones se consideran a partir de T3 por su comportamiento agresivo (**Tabla 9**)¹⁹:

Tabla 9: Estadificación de los melanomas mucosos orales de la AJCC¹⁴.

Tumor Primario (T)	
Categoría T	Criterio
T3	Tumores que están limitados a la mucosa y tejido blando subyacente, sin importar el grosor o dimensión; por ejemplo, enfermedad nasal polipoide, lesiones pigmentadas o no pigmentadas de cavidad oral, faringe o laringe.
T4	Moderadamente avanzado o muy avanzado. Se divide en T4a y T4b
T4a	Enfermedad moderadamente avanzada. Tumor que involucra tejido blando profundo, cartílago, hueso o piel superpuesta.
T4b	Enfermedad muy avanzada. Tumor que involucra cerebro, duramadre, base de cráneo, nervios craneales (IX, X, XI, XII), espacios masticatorios, arteria carótida, espacio prevertebral o estructuras mediastínicas.
Ganglio linfáticos regionales (N)	
Categoría N	Criterio
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis presente en ganglios linfáticos regionales.
Metástasis a distancia (M)	
Categoría M	Criterio
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia presente.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El melanoma primario mucoso oral es una neoplasia rara y sumamente agresiva que surge de los melanocitos de los revestimientos mucosos orales. Aunque se desconoce su etiología, se sabe que presentan un comportamiento agresivo, debido a su rápido patrón de crecimiento, invasión y metástasis con un pronóstico pobre (20 a 30% a 5 años). Por lo raro de la lesión, en muchas ocasiones los cirujanos dentistas de práctica general e incluso especialistas, no tienen la experiencia para el diagnóstico oportuno. Asimismo, México tiene escasos reportes sobre el tema y algunos de ellos, incluyen un número muy limitado de casos. Otras publicaciones reportan casos aislados que no representan la frecuencia de la lesión.

IV. JUSTIFICACIÓN.

La evidencia actual reconoce que la detección y diagnóstico oportuno de los melanomas mucosos ocurre en muy pocos casos, haciendo que la expectativa de vida a los 5 años se reduzca considerablemente.

La recolección y análisis de casos de melanoma primario mucoso oral (MPMO) aportará elementos de apoyo para evaluar la incidencia, zonas anatómicas más frecuentes y las características histológicas en la población mexicana, así como también apoyará en la concientización sobre la relevancia de la exploración rutinaria por el clínico y su impacto en el diagnóstico temprano.

En el presente estudio se realizó el análisis de una colección de casos de MPMO en un periodo de 20 años, con el fin de conocer la frecuencia y características histológicas de dicha entidad.

V. HIPÓTESIS.

No aplica por ser un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

VI. OBJETIVOS.

6.1 Objetivo general.

Evaluar la frecuencia y características histopatológicas de casos de MPMO en población mexicana correspondiente a una cohorte recabada en un lapso de 20 años de un centro de diagnóstico privado de la Ciudad de México.

6.2 Objetivos específicos.

- Determinar la frecuencia (edad, sexo y sitio anatómico) de MPMO en población mexicana en un periodo de 20 años de un centro de diagnóstico privado de la Ciudad de México.
- Determinar las características histopatológicas de los casos de MPMO en un periodo de 20 años de un centro de diagnóstico privado de la Ciudad de México.

VII. METODOLOGÍA.

7.1 Tipo y diseño de estudio.

Estudio observacional, descriptivo, no comparativo y transversal donde la fuente de información es a través de registros clínicos de un centro de diagnóstico privado en la ciudad de México.

7.2 Tamaño de la muestra.

Casos obtenidos durante el periodo 2002-2022 de MPMO de un centro de diagnóstico privado de la Ciudad de México. Las laminillas y los expedientes fueron revisados por un patólogo general y un patólogo de cabeza y cuello con amplia experiencia en el diagnóstico.

7.3 Criterios de inclusión.

Casos con diagnóstico clínico e histopatológico de MPMO y confirmados mediante la revisión de laminillas teñidas con hematoxilina y eosina (H&E), y que cumplieron con los criterios establecidos por los patólogos general y, de cabeza y cuello participantes en el estudio.

7.4 Criterios de exclusión.

Aquellos casos que en la revisión no contaran con cubo de parafina ni laminillas de H&E y, que no tuvieron los datos clínicos requeridos para el análisis (edad, sexo, lugar anatómico). Ningún caso fue excluido.

7.5 Variables de estudio y elaboración de la base de datos.

La base de datos se realizó mediante el programa Excel. Se registraron las variables presentes para los 16 casos: edad, sexo, lugar anatómico y características histológicas (epiteliode, *in situ*, nodular, mitosis x4 campos, amelanótico, pigmentado, fusocelular, necrosis, invasión vascular e invasión perineural).

Se asignaron códigos numéricos para fines del análisis estadístico de las variables presentadas en este trabajo.

Tabla 10: Variables del estudio de los 16 casos de melanoma primario mucoso oral.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN
Edad	Cuantitativa numérica	Continua	Edad en años cumplidos.
Sexo	Cualitativa	Nominal	Mujer, hombre.
Lugar anatómico	Cualitativa	Nominal	Encía superior, encía inferior, zona retromolar superior, encía, paladar y encía, encía inferior y mandíbula, piso de boca, paladar, mucosa palatina, lesión de paladar duro, tejidos blandos y maxilar inferior.
Epiteliode	Cuantitativa	Nominal	• Sí: 1

		Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> No: 2
<i>In situ</i>	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> Sí: 1 No: 2
Nodular	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> Sí: 1 No: 2
Mitosis X4 campos	Cuantitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> 1: 0 mitosis x 4 campos 2: 1 mitosis x 4 campos 3: 2 mitosis x 4 campos 4: 3 mitosis x 4 campos 5: 4 mitosis x 4 campos 6: 5 mitosis x 4 campos 7: 6 mitosis x 4 campos
Amelanótico	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> Sí: 1 No: 2
Pigmentado	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> Sí: 1 No: 2
Fusocelular	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> Sí: 1 No: 2
Necrosis	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> Sí: 1 No: 2
Invasión vascular	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> Sí: 1 No: 2 No especificado: 3
Invasión perineural	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> Sí: 1 No: 2 No especificado: 3

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo. La variable continua (edad) fue evaluada mediante medias, medianas, máximos y mínimos. Mientras que las variables nominales fueron analizadas por proporciones.

Se realizó un análisis entre la asociación de sexo y las características histológicas, edad y lugar anatómico, así como la asociación de los casos de MPMO pigmentado y amelanótico con las variables de edad, sexo, lugar anatómico y características histológicas. El análisis se realizó mediante las pruebas de Chi-cuadrada de Pearson y prueba exacta de Fischer, de acuerdo con el caso.

La hipótesis tuvo un nivel de confianza $p < 0.05$. El análisis fue realizado mediante el programa SPSS versión 29.0

IX. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, esta investigación se considera sin riesgo (categoría I), ya que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realizó ninguna intervención o modificación en las variables.

X. RESULTADOS

En el estudio se analizaron 16 casos con diagnóstico confirmado de melanoma primario mucoso oral (MPMO) procedentes de un centro de diagnóstico privado de la ciudad de México (**Tabla 11**).

En cuanto a las características demográficas, la mediana de edad fue de 57 años. El 50% de la población representa al sexo femenino y el otro 50% al sexo masculino.

El lugar anatómico más frecuente fue la encía inferior con 3 casos (18.8%), seguido de encía, paladar y encía y, mucosa palatina con 2 casos (12.5%). Las demás zonas (paladar duro, tejidos blandos y maxilar inferior, piso de boca, mandíbula, zona retromolar superior y encía superior) representan el 6.3% respectivamente.

En cuanto a las características histológicas, solo 2 casos (12.5%) presentaron un componente *in situ*. Respecto al patrón de invasión, 4 casos (25%) presentaron invasión vascular y 1 caso (6.3%) no estuvo especificado en el expediente. Ningún caso presentó invasión perineural, aunque en 2 casos (12.5%) no fue especificado en el expediente. Diez casos (62.5%) fueron pigmentados, mientras que 6 casos (37.5%) tuvieron ausencia de pigmentación, por lo que el diagnóstico fue de melanomas mucosos orales amelanóticos (figura 4). Morfológicamente, 11 casos (68.8%) presentaron células epitelioides, 12 casos (75%) con células fusiformes, 5 casos (31.3%) con organización nodular (figura 1) y, 3 casos (18.8%) con necrosis.

El índice mitótico x4 campos se presentó como sigue: 1 caso (6.25%) presentó ≤ 0 mitosis, 12 casos (75%) presentaron entre 1 a 5 mitosis y 3 casos (18.75%) presentaron ≥ 6 mitosis.

Tabla 11. Características demográficas, clínicas e histopatológicas en 16 casos de melanoma primario mucoso oral.

VARIABLE	n= 16 (100%)
Sexo	
Femenino	8 (50)
Masculino	8 (50)
Lugar anatómico	
Encía inferior	3 (18.8)
Encía	2 (12.5)
Paladar y encía	2 (12.5)
Mucosa palatina	2 (12.5)
Lesión paladar duro	1 (6.3)
Tejidos blandos y maxilar inferior	1 (6.3)
Piso de boca	1 (6.3)
Encía inferior y mandíbula	1 (6.3)
Zona retromolar superior	1 (6.3)
Paladar	1 (6.3)
Encía superior	1 (6.3)
Características histológicas	
<i>In situ</i>	2 (12.5)
Epitelioide	11 (68.8)
Nodular	5 (31.3)
Fusocelular	12 (75)
Necrosis	3 (18.8)
Invasión vascular	4 (25)
Invasión perineural	0 (0)
Número de mitosis x4 campos	
≤ 0	1 (6.3)
1-5	12 (75)
≥ 6	3 (18.8)

En la **Tabla 12** se presentan las características de acuerdo con el sexo, el 50% de la población fueron mujeres con una mediana de edad de 65.5 años y el otro 50% fueron hombres con una mediana de edad de 54 años, siendo mayor la edad en mujeres.

Tabla 12. Características clínicas, demográficas e histopatológicas de acuerdo al sexo en 16 casos de melanoma primario mucoso oral.

	Femenino n= 8 (%)	Masculino n= 8 (%)	p*	
Lugar anatómico				
Encía inferior	1 (12.5)	2 (25)	0.501 ^a	
Encía	1 (12.5)	1 (12.5)		
Paladar y encía	2 (25)	0 (0)		
Mucosa palatina	1 (12.5)	1 (12.5)		
Lesión paladar duro	1 (12.5)	0 (0)		
Tejidos blandos y maxilar inferior	1 (12.5)	0 (0)		
Piso de boca	1 (12.5)	0 (0)		
Encía inferior y mandíbula	0 (0)	1 (12.5)		
Zona retromolar superior	0 (0)	1 (12.5)		
Paladar	0 (0)	1 (12.5)		
Encía superior	0 (0)	1 (12.5)		
Características histológicas				
Amelanótico	3 (37.5)	3 (37.5)		0.696 ^b
Pigmentado	5 (62.5)	5 (62.5)	0.696 ^b	
<i>In situ</i>	1 (12.5)	1 (12.5)	0.767 ^b	
Epitelioide	5 (62.5)	6 (75)	0.5 ^b	
Nodular	1 (12.5)	4 (50)	0.141 ^b	
Fusocelular	6 (75)	6 (75)	0.715 ^b	
Necrosis	0 (0)	3 (37.5)	0.100 ^b	
Invasión vascular	2 (25)	2 (25)	0.580 ^a	
Invasión perineural	0 (0)	0 (0)	0.233 ^b	
Número de mitosis x4 campos				
≤ 0	1 (12.5)	0 (0)	0.530 ^a	
1-5	5 (62.5)	7 (87.5)		
≥ 6	2 (25)	1 (12.5)		

^aValor de Chi cuadrada de Pearson; ^bPrueba exacta de Fisher. *Estadísticamente significativo (nivel de confianza $p < 0.05$).

En cuanto al lugar anatómico de acuerdo con el sexo, una mayor proporción de pacientes presentaron lesión en encía inferior, siendo mayor en hombres (2 casos, 25%), seguido de paladar y encía con una mayor frecuencia en mujeres (2, 25%).

En mucosa palatina, ambos sexos tuvieron el mismo número de casos (1, 12.5%) y, lo mismo para paladar y encía (1 caso, 12.5% respectivamente) ($p=0.501$).

De acuerdo con las características histológicas, 10 (62.5%) de los 16 casos correspondieron a melanomas pigmentados (5 casos en cada sexo). Seis casos amelanóticos (37.5%), correspondiendo 3 casos por sexo ($p=0.696$).

El sexo masculino fue el único que presentó necrosis en 3 de los 8 casos (37.5%) ($p=0.100$); El patrón invasor vascular fue el mismo en ambos sexos (2 casos, 25%) ($p=0.580$) y ningún caso presentó invasión perineural. En el sexo masculino hubo 2 casos (25%) en lo que no fue especificado ese criterio-

En cuanto al número de mitosis se hizo una clasificación en 3 grupos: 0, 1-5 y, ≥ 6 mitosis. En ambos sexos se encontró una mayor frecuencia en el rango de 1-5 mitosis (7 hombres, 87.5%; 5 mujeres, 62.5%) ($p=0.530$).

Se registraron 5 casos con componente *in situ*, de los cuales 4 casos (50%) correspondieron al sexo masculino y 1 (25%) al sexo femenino ($p=0.767$).

Morfológicamente, 11 casos presentaron células epitelioides (figura 5), de los cuales 5 casos (62.5%) fueron en mujeres y 6 casos (75%) en hombres ($p=0.500$) Ambos sexos presentaron el mismo número de casos con células fusiformes (figura 2) (6 casos, 75%) ($p=0.715$). De los 5 casos nodulares, 4 casos (50%) fueron en hombres y 1 caso (12.5%) en mujeres ($p=0.141$).

La **Tabla 13** muestra las características clínicas, demográficas e histopatológicas de acuerdo con el tipo de melanoma pigmentado y amelanótico.

Tabla 13. Características clínicas, demográficas e histopatológicas de acuerdo al tipo de melanoma pigmentado y amelanótico de 16 casos de melanoma primario mucoso oral.

	Pigmentado n= 10 (%)	Amelanótico n= 6 (%)	p
Lugar anatómico			
Encía inferior	3 (30)	0 (0)	0.179 ^b
Encía	0 (0)	2 (33.3)	
Paladar y encía	1 (10)	1 (16.7)	
Mucosa palatina	2 (20)	0 (0)	
Lesión paladar duro	1 (10)	0 (0)	
Tejidos blandos y maxilar inferior	1 (10)	0 (0)	
Piso de boca	0 (0)	1 (16.7)	
Encía inferior y mandíbula	0 (0)	1 (16.7)	
Zona retromolar superior	1 (10)	0 (0)	
Paladar	0 (0)	1 (16.7)	
Encía superior	1 (10)	0 (0)	
Características histológicas			
<i>In situ</i>	2 (20)	0 (0)	0.373 ^a
Epitelioide	7 (70)	4 (66.7)	0.654 ^a
Nodular	2 (20)	3 (50)	0.242 ^a
Fusocelular	10 (100)	2 (33.3)	0.008 ^a
Necrosis	2 (20)	1 (16.7)	0.696 ^a
Invasión vascular	3 (30)	1 (16.7)	0.379 ^b
Número de mitosis x4 campos			
≤ 0	0 (0)	1 (16.7)	0.361 ^b
1-5	9 (90)	3 (50)	
≥ 6	1 (10)	2 (33.3)	

^aPrueba exacta de Fisher.

^bValor de Chi cuadrada de Pearson.

*Estadísticamente significativo (nivel de confianza $p < 0.05$).

Se encontró mayor frecuencia del melanoma mucoso oral de tipo pigmentado (10 casos), en comparación con el tipo amelanótico (6 casos). La mediana de edad para el tipo pigmentado fue de 60 años, mientras que el tipo amelanótico presentó una mediana de 55 años. En cuanto al sexo, el tipo pigmentado y amelanótico se distribuyeron igual en ambos sexos (5 y 3 casos, respectivamente) ($p=0.696$).

En el caso de las zonas anatómicas, el tipo pigmentado mostró mayor frecuencia en encía inferior (3 casos, 30%), seguida de la mucosa palatina (2 casos, 20%). El tipo amelanótico fue más frecuente en la encía (2 casos, 3.3%) ($p=0.179$).

Respecto a la morfología celular, en el tipo pigmentado el 100% de la población presentó células fusiformes (figura 7), en comparación con el tipo amelanótico solo 2 (33.3%) presentaron este tipo de células, con una diferencia significativa ($p= .008$); en el caso de células epitelioides (figura 6, 8), no se encontró una diferencia significativa para ambos tipos, presentando el tipo pigmentado 7 casos (70%) y el amelanótico 4 casos (66.7%) ($p=0.654$); el nodular presentó una mayor frecuencia en el tipo amelanótico con 3 casos (50%) y, el pigmentado 2 casos (20%) ($p=0.242$).

El patrón invasor vascular fue más frecuente en el tipo pigmentado (3 casos).

La invasión vascular ocurrió en 3 de dichos casos (30%).

En todos los casos de melanoma de tipo pigmentado (10 casos), el índice mitótico fue de más de 1 mitosis. En el melanoma de tipo amelanótico, 5 de los 6 casos presentaron mitosis mayor a 1 ($p=0.361$).

Respecto al componente *in situ* (2 casos, 20%), fueron identificados en el tipo pigmentado ($p=0.373$). Dos casos (20%) del tipo pigmentado presentaron necrosis y, 1 caso (16.7%) fue del tipo amelanótico ($p=0.696$).

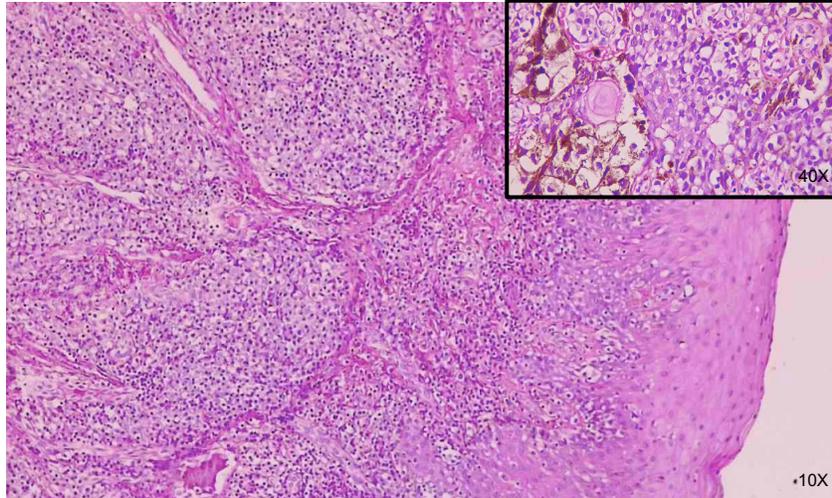


Figura 1. Melanoma maligno de la mucosa oral. Se observa un patrón de crecimiento nodular (10X). En el recuadro (40X) se muestran células epitelioides alternando con células de citoplasma claro con abundante pigmento melánico.

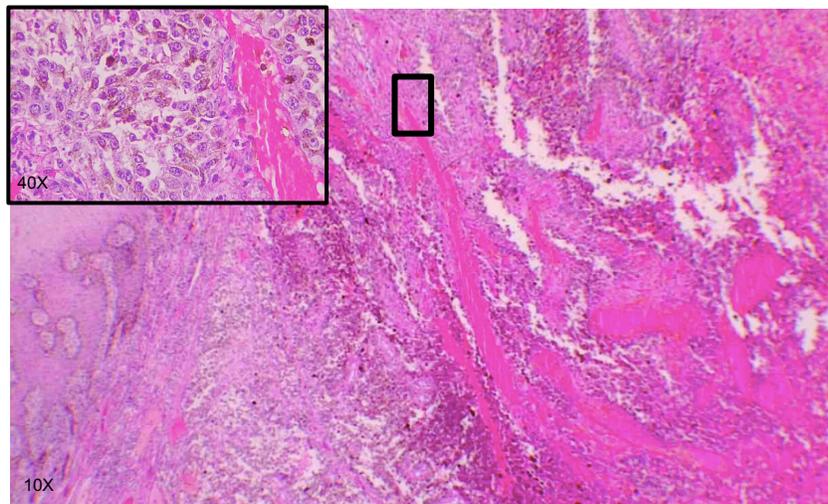


Figura 2. Melanoma maligno de la mucosa oral. Se observa un tumor compuesto por bandas de células fusiformes, atípicas, de aspecto fibroblástico con abundante pigmento melánico. (10X). Las características histológicas se aprecian con mayor definición en el recuadro (40X).

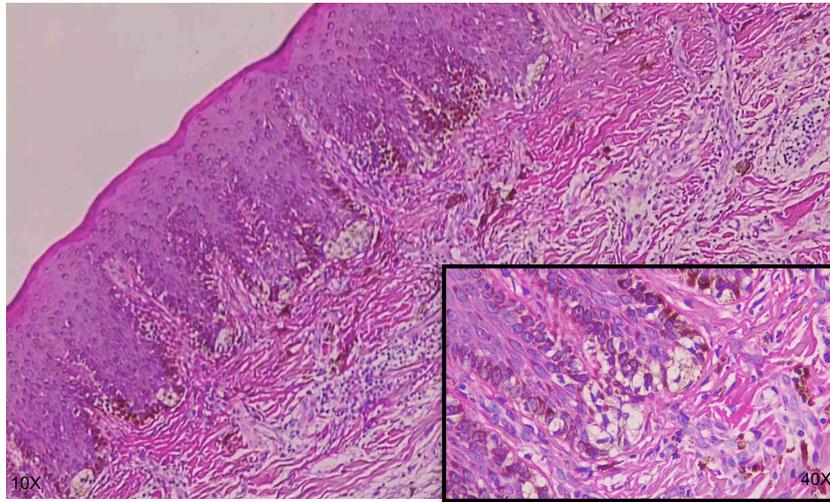


Figura 3. Melanoma maligno de la mucosa oral. La mucosa muestra un perfil de apariencia psoriasiforme, con proliferación de melanocitos atípicos en la unión mucosa-submucosa (10x), con abundante pigmento melánico en el citoplasma (40x).

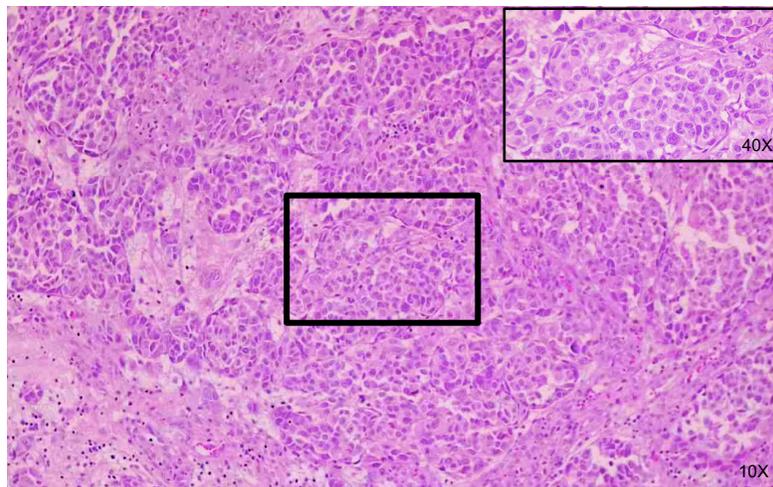


Figura 4. Melanoma maligno amelanótico oral. Se muestra un patrón de crecimiento pseudoalveolar, con células poligonales de aspecto epitelióide (10X), con núcleos irregulares y nucléolo aparente (40X).

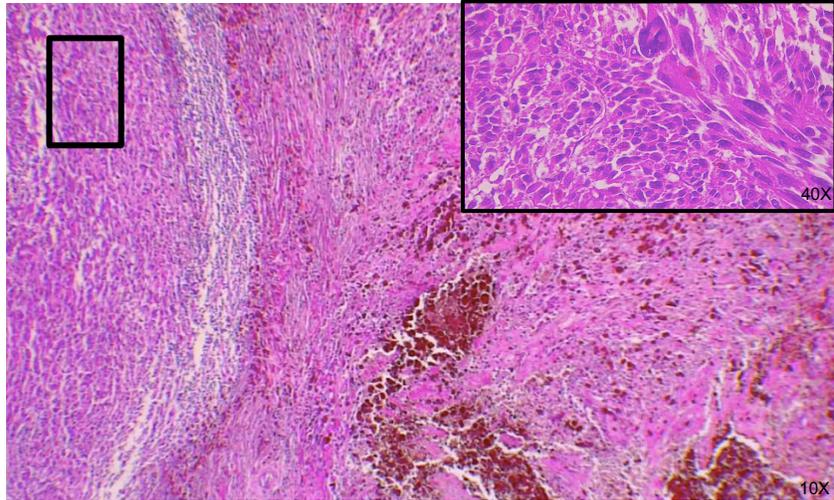


Figura 5. Melanoma maligno de la mucosa oral. El tumor está constituido por bandas de células fusiformes y epitelioides (10x), con pigmento melánico e infiltrado inflamatorio crónico.

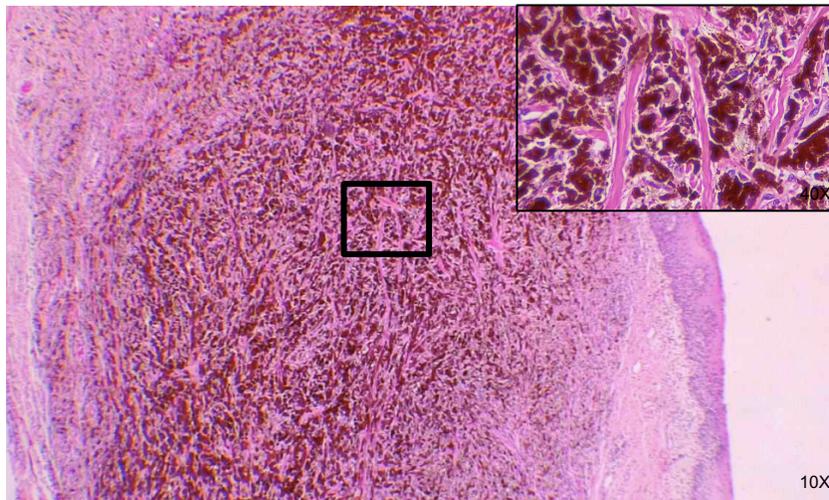


Figura 6. Melanoma maligno de la mucosa oral El tumor tiene crecimiento sólido, constituido por nidos de células epitelioides atípicas, con núcleo pleomórfico, nucléolos aparentes y escaso pigmento melánico (40X), así como focos de infiltrado inflamatorio crónico (10X).

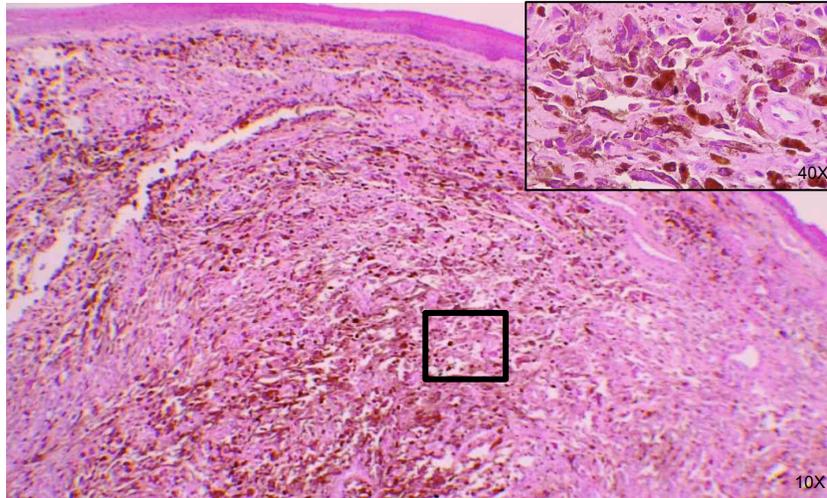


Figura 7. Melanoma maligno de la mucosa oral. La imagen muestra un tumor muy pigmentado, con bandas de células fusiformes y en menor proporción células epitelioides (10X). Las características celulares son difíciles de valorar por la cantidad de pigmento (40X).

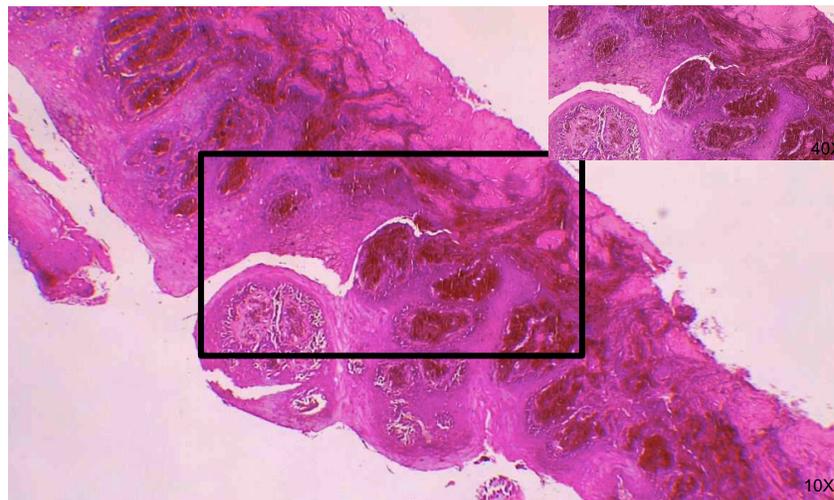


Figura 8. Melanoma maligno de la mucosa oral. La mucosa presenta hiperplasia pseudoepiteliomatosa, con abundantes melanocitos epitelioides atípicos con melanina en el citoplasma. Éstas se encuentran en la unión mucosa-submucosa y también en la lámina propia (10X). En el recuadro se observan también melanocitos aislados en la zona superficial del epitelio (40X).

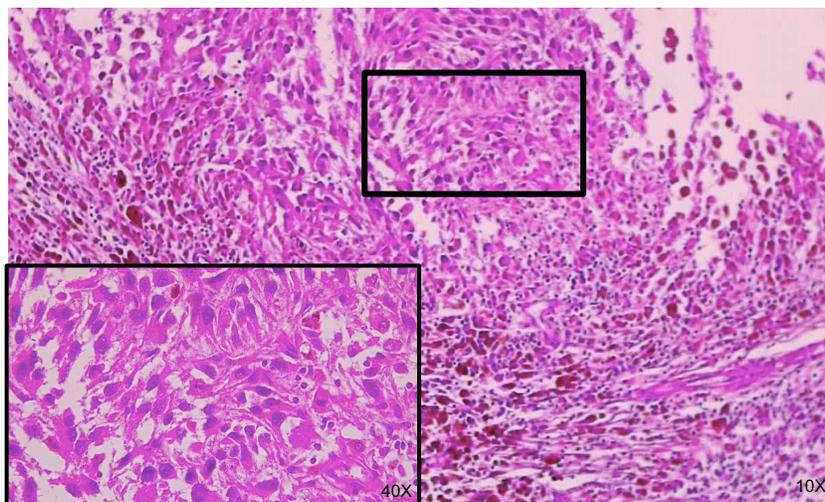


Figura 9. Melanoma maligno de la mucosa oral. Se observa un tumor con dos patrones de crecimiento. En la parte inferior hay un patrón desmoplásico con infiltrado inflamatorio crónico, además de pigmento melánico. En la parte superior la imagen tiene aspecto acantolítico, con células melanocíticas epitelioides atípicas y, en menor proporción células fusiformes (40X).

XI. DISCUSIÓN

En el presente estudio se reportó una cohorte de 16 casos de Melanoma Primario Mucoso Oral (MPMO) en población mexicana. Se reportaron las características demográficas y clínico-histopatológicas que se tenían en los registros. Al mismo tiempo se hizo un análisis de estas características de acuerdo al sexo y de acuerdo al tipo del melanoma pigmentado y amelanótico.

En el presente trabajo se encontró una distribución de casos entre hombres y mujeres igual en ambos sexos (8 casos, respectivamente). Jethanamest y cols., en su estudio realizado en Estados Unidos, encontraron una distribución similar entre los 815 casos analizados (53.9% correspondían al sexo femenino). Por otro lado, los escasos reportes que se encontraron en población mexicana, mencionan que el sexo femenino es el más frecuentemente afectado³¹⁻³⁸. Aunque mundialmente los estudios reportados muestran que la incidencia para el MPMO es mayor en hombres⁴⁴⁻⁴⁵.

El rango de edad de los 16 casos analizados fue de los 27 a los 86 años, con una mediana de 57 años. Este dato coincide con lo encontrado por Thuairé y cols., (2022), quienes realizaron una revisión sistemática de la literatura encontrando que de 2230 pacientes, la media de edad fue de 58.2 años⁷. No obstante, el rango de edad fue de 52 a 67.5 años⁷. En nuestro estudio destacó el reporte de un caso en la segunda década de vida, lo cual es poco común⁴⁶. Aunque los factores de riesgo no están bien establecidos, algunos reportes mencionan una posible relación entre la exposición viral con el VPH, VHH así como la exposición al formaldehído, lo que podría relacionarse con la presentación de esta entidad en la segunda década de vida⁴⁷.

Respecto a la distribución de casos de acuerdo a la edad y sexo, se destaca que en las mujeres la mediana de edad fue de 65.5 años (rango de edad de 34 a 86 años), edad superior a la encontrada en los hombres (54 años), cuyo rango de edad fue de los 27 a 74 años. Estos datos son similares a lo ya reportado en la literatura^{7,46}.

En cabeza y cuello, los melanomas mucosos se presentan con mayor frecuencia en la mucosa palatina y la encía del maxilar⁴⁸. Ésto podría relacionarse por el efecto estresante pro-inflamatorio de la masticación, oclusión y deglución. Se ha demostrado en modelos *in vitro*, que la estimulación mecánica de los melanocitos genera mayor proliferación celular, invasión y potencial metastásico mediante las señales de activación de la vía MAPK⁴⁷. Rambhia y cols., (2019) revisaron 549 casos de MPMO, encontrando que el paladar duro y la encía maxilar eran los sitios más frecuentes, seguido del piso de boca y encía mandibular⁴⁶. Estos resultados coinciden con lo observado en nuestro estudio, donde las zonas anatómicas con mayor frecuencia fueron el paladar y encía superior, seguido de la encía inferior y el piso de boca.

En nuestro estudio, se utilizó la clasificación realizada por la WESTOP fue empleada en nuestro estudio. Se encontró que solo 2 de los casos (12.5%) presentaron un patrón *in situ*, es decir, la neoplasia se encontraba limitada al epitelio y la interfase epitelio-tejido conectivo. No obstante, se conoce que la mayoría de los MPMO presentan un patrón más agresivo e infiltrante^{41,49,50}, lo cual coincide con nuestros resultados. También se encontró que 12 de los casos (75%) presentaron células fusiformes, 11 casos (68.8%) células epitelioideas y 5 (31.3%) nodular. De acuerdo a la relación con el sexo, no tuvo una diferencia significativa a excepción del nodular, donde fue más prevalente en el sexo masculino, estos resultados concuerdan con lo ya reportado en otros estudios^{26,46,51-53}. Aunque en el MPMO no existe evidencia científica en cuanto al factor pronóstico, comportamiento o agresividad de acuerdo a los patrones y características histológicas, consideramos que pueden tener relevancia, ya que en otras neoplasias como son el carcinoma oral de células escamosas, las características histológicas son consideradas una herramienta diagnóstica para poder conocer el comportamiento tanto clínico como biológico de dicha neoplasia⁵³.

En la mayoría de los MPMO, la invasión vascular es más frecuente que la invasión perineural^{50,51}. En nuestro estudio encontramos que el 25% de los casos presentaron invasión vascular. En el caso de los melanomas cutáneos, la invasión perineural se relaciona con un peor pronóstico⁵⁰. También se ha reportado que la

presencia de invasión vascular está relacionada con un mal pronóstico ya que facilita la metástasis^{50,54}. Respecto a la presencia de necrosis, en nuestro estudio, la frecuencia fue menor a lo reportado en la literatura (menos del 20%). Lourenço y cols., (2009) reportaron una frecuencia de 45.7%^{52,55}. Algunos autores como Prasada y Cols. han reportado que la necrosis puede ser considerada como un predictor morfológico de mal pronóstico⁵⁴.

Se sabe que los melanomas amelanóticos presentan un comportamiento más agresivo que los pigmentados^{56,57}. Los estudios difieren respecto a la frecuencia en que se distribuyen ambos tipos de melanomas. Algunos estudios señalan que en la mucosa oral hasta el 75% de los casos pueden ser amelanóticos⁴⁵. Sin embargo, otros estudios reportan que puede oscilar entre el 2% al 40%, y pueden presentar características epidemiológicas y clínicas similares a los pigmentados⁵⁴. Se considera que el pronóstico siempre es más pobre en el tipo amelanótico, particularmente por el retraso en el diagnóstico al no existir pigmentos que puedan hacer sospechar la presencia de dicha entidad^{57,58,59}.

Del total de casos analizados, 62.5% fueron MPMO pigmentados y, 37.5% del tipo amelanótico. En el caso de los pigmentados, fueron más frecuentes en paladar y encía superior, mientras que los amelanóticos fueron más frecuentes en el piso de boca y encía inferior. En este sentido, no se encontraron datos similares publicados relacionados con estos hallazgos, que permitan realizar una comparación. La invasión vascular también fue más frecuente en los MPMO pigmentados, datos que concuerdan con lo descrito por Lourenço y cols., quienes asociaron esta característica con la agresividad⁵⁰. Por otra parte, el componente *in situ* no se observó en el subtipo amelanótico, lo que podría estar relacionado al comportamiento más invasivo de los melanomas amelanóticos⁵⁷.

El índice mitótico (proporción de células que se encuentran en alguna fase de la mitosis dentro de la población celular que se analiza) el cual entre mayor sea, desfavorece el pronóstico⁵⁶. En nuestro estudio se encontró que la mayoría de los casos presentaba más de 1 mitosis x4 campos. Este valor fue mayor en los MPMO pigmentados. En este sentido, Barnhill y cols., reportaron que la tasa mitótica puede ser considerada un factor pronóstico en los melanomas mucosos⁶⁰.

XII. CONCLUSIONES.

El melanoma mucoso oral es una entidad con un comportamiento agresivo, baja frecuencia y una supervivencia pobre. Este panorama se complica debido a que el diagnóstico se realiza generalmente en estadios avanzados. Asimismo, la falta de un sistema de clasificación estandarizado complica el pronóstico.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, no reflejan la epidemiología local o nacional del Melanoma Primario Mucoso Oral (MPMO). Sin embargo, nos permitió describir la frecuencia en que se presentaron los casos procedentes de un centro de diagnóstico privado, considerando variables como el sexo, la edad, los lugares anatómicos y las características histológicas. Debido a la baja incidencia de esta entidad y el número limitado de casos, se requiere de más estudios preferentemente de tipo multicéntrico para conocer con mayor detalle el comportamiento epidemiológico del MPMO.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) IARC. [citado el 24 de julio de 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>
- 2) IARC. [citado el 24 de julio de 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/1-Lip-oral-cavity-fact-sheet.pdf>
- 3) IARC. [citado el 24 de julio de 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/16-Melanoma-of-skin-fact-sheet.pdf>
- 4) Claus Garbe, Teresa Amaral, Ketty Peris, Axel Hauschild, Petr Arenberger, Nicole Basset-Seguín, et al.. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics: Update 2022; Disponible en: <https://search-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsair&AN=edsair.doi.dedup.....576b7f761825fa74390a9a9da63f4358&lang=es&site=eds-live>
- 5) IARC. [citado el 24 de julio de 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
- 6) S N Chandan, Sahith Kumar Shetty, B V Deepa. Primary malignant melanoma of oral mucosa – Report of two cases. Contemporary Clinical Dentistry [Internet]. 2020;11(2):195–8. Disponible en: <https://search-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.f5a10b799921460e9a378e15cdde41e7&lang=es&site=eds-live>
- 7) Thuairé A, Nicot R, Boileau M, Raoul G, Descarpentries C, Mouawad F, et al. Oral mucosal melanoma – A systematic review. Journal of Stomatology oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 2022 ;123(5):e425–32 Disponible en: <https://search-ebSCOhost->

com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S2468785522000325&lang=es&site=eds-live

- 8) Moya-Plana A, Thariat J, Saroul N, Casiraghi O, Vergez S, de Gabory L, et al. Melanomas mucosos cervicofaciales. EMC - Otorrinolaringol [Internet]. 2017;46(4):1–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1632-3475\(17\)86847-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1632-3475(17)86847-8)
- 9) Nisi M, Izzetti R, Gennai S, Pucci A, Lenzi C, Graziani F. Oral Mucosal Melanoma. JOURNAL OF CRANIOFACIAL SURGERY [Internet]. 2022;33(3):830–4. Disponible en: <https://search-ebscobhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edswsc&AN=000797136800076&lang=es&site=eds-live>
- 10) Cichorek M., Wachulska M., Stasiewicz A., Tymińska A. Skin melanocytes: biology and development. Postepy Dermatol Alergol [Internet]. 2013;30(1):30–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5114/pdia.2013.33376>
- 11) Montaudié H, Bertolotto C, Ballotti R, Passeron T. Fisiología del sistema pigmentario. Melanogénesis. EMC - Dermatol [Internet]. 2014;48(1):1–11. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1761-2896\(14\)66800-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1761-2896(14)66800-x)
- 12) Fisher DE, Bastian BC. Melanoma [Internet]. 1st ed. 2019. Springer New York; 2019. Disponible en: <https://search-ebscobhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=cat02025a&AN=lib.MX001002143148&lang=es&site=eds-live>
- 13) J. Bonaventure, Lionel Larue, Mélanie J. Domingues. Migration des cellules du lignage mélanocytaire. médecine/sciences [Internet]. 2013;29:287–92. Disponible en: <https://search-ebscobhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsair&AN=edsair.doi.....133208910a827d3e51b93517f250a58b&lang=es&site=eds-live>
- 14) Ferrara G., Argenziano G. The WHO 2018 classification of cutaneous melanocytic neoplasms: Suggestions from routine practice. Front Oncol [Internet]. 2021 ;11 :675296. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2021.675296>

- 15) Puckett, Y., Wilson, A. M., Farci, F., & Thevenin, C. (2022). Melanoma Pathology. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- 16) Harald Kittler. Evolution of the Clinical, Dermoscopic and Pathologic Diagnosis of Melanoma. *Dermatology Practical & Conceptual* [Internet]. 2021;11(S1). Disponible en: <https://search-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.59e84ab8dc534b6aa766f00cc2e04171&lang=es&site=eds-live>
- 17) Troussier, Idriss y col. "Melanomas Mucosos de Cabeza y Cuello : Estado Actual de la Práctica y Controversias". *Boletín de cáncer* 2015 ;102.6 559-567.
- 18) Altieri L, Wong MK, Peng DH, Cockburn M. Mucosal melanomas in the racially diverse population of California. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2017;76(2):250–7. Disponible en: <https://search-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0190962216306235&lang=es&site=eds-live>
- 19) Tacastacas JD, Bray J, Cohen YK, Arbesman J, Kim J, Koon HB, et al. Update on primary mucosal melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2014;71(2):366–75. Disponible en: <https://search-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0190962214012651&lang=es&site=eds-live>
- 20) Moya-Plana A, Thariat J, Saroul N, Casiraghi O, Vergez S, de Gabory L, et al. Melanomas mucosos cervicofaciales. *EMC - Otorrinolaringol* [Internet]. 2017;46(4):1–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1632-3475\(17\)86847-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1632-3475(17)86847-8)
- 21) Ramlal Gantala, Uma M Jangili, Tejaswi Katne, Srikanth G Gotoor. Oral mucosal melanoma: A case report. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology* [Internet]. 2017;29(1) :39–42. Disponible en: <https://search-ebSCOhost->

com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.0ad8308361a14169a6fdd4a80ae278ad&lang=es&site=eds-live

- 22) Manigandan T, Sagar GV, Amudhan A, Hemalatha VT, Babu NA. Oral malignant melanoma: A case report with review of literature. *Contemp Clin Dent* 2014 ;5 :415-8.
- 23) PRASADA ML, PATEL SG, HUVOS AG, SHAH JP, BUSAM KJ. Primary mucosal melanoma of the head and neck: A proposal for microstaging localized, stage I (lymph node-negative) tumors. *Cancer* [Internet]. 2004;100(8):1657–64. Disponible en: <https://search-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edscal&AN=edscal.15601514&lang=es&site=eds-live>
- 24) López Chagín Arnoldo. Estudio epidemiológico del melanoma maligno de la cavidad bucal en hospitales de referencia nacional de Caracas-Venezuela. (“Estudio epidemiológico del melanoma maligno de la cavidad- SciELO”) (1959-2002). *Acta Odontol. Venez* [Internet]. 2007; 45(1):22-28. Disponible en : http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652007000100004&lng=es
- 25) Timothy R. Helliwell, Susan Muller, Lester D.R. Thompson, Alessandro Franchi, Michelle D. Williams. Data Set for the Reporting of Mucosal Melanomas of the Head and Neck: Explanations and Recommendations of the Guidelines From the International Collaboration on Cancer Reporting. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* [Internet]. 2018;143:603–9. Disponible en: <https://search-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsair&AN=edsair.doi.....a9e1c61d877816581c1e04bd5b6f9638&lang=es&site=eds-live>
- 26) Pandey M, Mathew A, Iype EM, Sebastian P, Abraham EK, Nair KM. Primary malignant mucosal melanoma of the head and neck region: pooled analysis of 60 published cases from India and review of literature. *European Journal of Cancer Prevention* [Internet]. 2002;11(1):3–10. Disponible en: <https://search-ebSCOhost->

com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsjsr&AN=edsjsr.450
51220&lang=es&site=eds-live

- 27) Suresh S (1), George NA (1), Janardhan D (1), Patil S (1), George CK (1), Varghese BT (1), et al. Mucosal Melanomas of the Head and Neck—a Tertiary Cancer Centre Experience. *Indian Journal of Surgery* [Internet]. 2020;82(4):625-631–631. Disponible en: <https://search-ebshost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-85078220658&lang=es&site=eds-live>
- 28) Carbó-Bagué, A., Rubió-Casadevall, J., Puigdemont, M., Sanvisens, A., Oliveras, G., Coll, M., Del Olmo, B., Perez-Bueno, F., & Marcos-Gragera, R. Epidemiología y perfil molecular del melanoma de la mucosa: un estudio basado en la población en el sur de Europa. *Cánceres*, 2022;14(3), 780. <https://doi.org/10.3390/cancers14030780>
- 29) Argyris, P. P., Naumann, J., Jarvis, M. C., Harris, R. S., Gopalakrishnan, R., Koutlas, I. G., Wilkinson, P. E., Ho, D. P., Islam, M. N., Bhattacharyya, I., Li, F., & Giubellino, A. Primary mucosal melanomas of the head and neck are characterised by overexpression of the DNA mutating enzyme APOBEC3B. *Histopathology* 2023;82(4), 608-621–621.
- 30) Jethanamest, D., Vila, P. M., Sikora, A. G., & Morris, L. G. Predictors of survival in mucosal melanoma of the head and neck. *Annals of surgical oncology*, 2011;18(10), 2748–2756.
- 31) Valerdi-F ML, Resendiz-C J, Labastida-A S, et al. Melanoma primario en mucosa de cavidad bucal. *Oral*. 2017 ;18(58) :1526-1529.
- 32) Rumayor PA, Flores ASA, Candelas GC, et al. Melanoma de mucosa oral en adulto mayor. Reporte de caso. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2022;20(1) : 47-49.
- 33) Reséndiz-Colosía JA, Valenzuela-Flores AG, Gallegos-Hernández FJ, et al. Melanoma primario de la mucosa oral. Experiencia en un hospital de oncología. *Cir Cir*. 2007;75(4) :257-262.
- 34) Ruiz Godoy Rivera, L. M., Mohar Betancourt, A., Ochoa Carrillo, F., Beltrán Ortega, A., & Meneses García, A. Melanoma de mucosa de cabeza y cuello

- : experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. Patología, 1992 ; 157-61.
- 35) Luna-Ortiz K, Campos-Ramos E, Pasche P, Mosqueda-Taylor A. Oral mucosal melanoma: conservative treatment including laser surgery. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011;16(3) : e381-5.
- 36) Lopez-Graniel CM, Ochoa-Carrillo FJ, Meneses-García A. Malignant melanoma of the oral cavity: diagnosis and treatment experience in a Mexican population. Oral Oncol. 1999;35(4):425-30.
- 37) Delgado-Azañero WA, Mosqueda-Taylor A. Un método práctico para el diagnóstico clínico de melanomas de la mucosa oral. Med Oral 2003 ; 8 :348-52.
- 38) Maldonado-Mendoza J, Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Irigoyen-Camacho ME, Ruíz-Godoy L, Ruíz-García E, et al. Clinicopathological characterization of primary oral and sinonasal melanoma in a referral centre in Mexico City: 2000–2012. International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery [Internet]. 2015;44(4):427–32.
- 39) Pingarrón Martín L, Martín-Moro JG, Ma C-Y, Yu Z-W, Zhang C-P. Melanoma de mucosa intraoral: ¿enfermedad local o sistémica? Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial [Internet]. 2014;36(1):15–20. Disponible en: [https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S1130055812001098&lang=es&site=eds-live](https://search.ebscohost.com/pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S1130055812001098&lang=es&site=eds-live)
- 40) Tanaka N, Amagasa T, Iwaki M, Shioda S, Takeda M, Ohashi K, et al, Oral malignant melanoma in Japan, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994, 78, 81-90.
- 41) Barker BF, Carpenter WM, Daniels TE, Kahn MA, Leider AS, Lozada-Nur F, et al. Oral mucosal melanomas: the WESTOP Banff workshop proceedings. Western Society of Teachers of Oral Pathology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 83:672-679.
- 42) Lydiatt WM., Brandweing-Gensler M., Kraus DH, Mukherjee SK., Ridge JA., Shah JP.. Mucosal melanoma of the head and neck. In: Amin MB, Edge SB,

- Greene FL, et al, eds. Mucosal melanoma of the head and neck. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Chicago, IL: Springer; 2017:163–169.
- 43)Montaudié H, Bertolotto C, Ballotti R, Passeron T. Fisiología del sistema pigmentario. Melanogénesis. EMC - Dermatol [Internet]. 2014;48(1):1–11. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1761-2896\(14\)66800-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1761-2896(14)66800-x)
- 44)Sortino-Rachou AM, Cancela M de C, Voti L, Curado MP. Primary oral melanoma: population-based incidence. Oral Oncol [Internet]. 2009;45(3):254–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.04.015>
- 45)Yamada S-I, Kurita H, Kamata T, Kirita T, Ueda M, Yamashita T, et al. Clinical investigation of 38 cases of oral mucosal melanoma: A multicentre retrospective analysis in Japan. Australas J Dermatol [Internet]. 2017;58(4):e223–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ajd.12603>
- 46)Rambhia PH, Stojanov IJ, Arbesman J. Predominance of oral mucosal melanoma in areas of high mechanical stress. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2019;80(4):1133–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.07.064>
- 47)Rawson RV., Wilmott JS., Scolyer RA. Mucosal Melanoma: A Review Emphasizing the Molecular Landscape and Implications for Diagnosis and Management. Surgical Pathology Clinics [Internet]. 2021;14(2):293–307.
- 48)Smith MH, Bhattacharyya I, Cohen DM, Islam NM, Fitzpatrick SG, Montague LJ, et al. Melanoma of the oral cavity: An analysis of 46 new cases with emphasis on clinical and histopathologic characteristics. Head Neck Pathol [Internet]. 2016;10(3):298–305. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12105-016-0693-x>
- 49)de-Andrade B-A-B, Toral-Rizo V-H, León J-E, Contreras E, Carlos R, Delgado-Azañero W, et al. Primary oral melanoma: a histopathological and immunohistochemical study of 22 cases of Latin America. Med Oral Patol Oral Cir Bucal [Internet]. 2012;17(3):e383-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.17588>

- 50) Lourenço SV, Sangüeza M, Sotto MN, Bologna SB, Giacomo TB di, Buim ME, et al. Primary oral mucosal melanoma: A series of 35 new cases from south America. *Am J Dermatopathol* [Internet]. 2009;31(4):323–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/dad.0b013e3181a0d37c>
- 51) Banerjee SS., Harris M. Morphological and immunophenotypic variations in malignant melanoma: Variations in malignant melanoma. *Histopathology* [Internet]. 2000;36(5):387–402. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2559.2000.00894.x>
- 52) VANESSA LOURENCO, S., SANGÜEZA A., M., SIMONSEN NICO, M. M., NACAGAMI SOTTO, M., BATISTA BOLOGNA, S., BELLO DI GIACOMO, T., BUIM, M. E., MALHEIROS COUTINHO-CAMILLO, C., DANIELA SILVA, S., LANDMAN, G., & SOARES, F. A. (2009). Primary Oral Mucosal Melanoma: A Series of 35 New Cases From South America. *The American Journal of Dermatopathology*, 31(4), 323–330.
- 53) Buery RR, Siar CH, Katase N, Fujii M, Liu H, Kubota M, et al. Clinico-pathological Evaluation of Oral Melanotic Macule, Oral Pigmented Nevus and Oral Mucosal Melanoma. *J Hard Tissue Biol* [Internet]. 2010;19(1):57–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2485/jhtb.19.57>
- 54) Contreras-Ramírez M, Donoso W, Venegas B, Rivera C. Análisis histopatológico de casos de cáncer oral en instituciones de las regiones chilenas del Maule y Bío-Bío entre los años 2001-2011. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral* [Internet]. 2015;8(3):223–7.
- 55) Prasad ML, Patel SG, Shah JP, Hoshaw-Woodard S, Bisam KJ. Prognostic significance of regulators of cell cycle and apoptosis, p16INK4, p53 and bcl-2 in primary mucosal melanomas of head and neck. *Head Neck Pathol* 2012; 6: 184-190.
- 56) Tiholoe MM, Khammissa RAG, Bouckaert M, Altini M, Lemmer J, Feller L. Oral mucosal melanoma: some pathobiological considerations and an illustrative report of a case. *Head Neck Pathol* [Internet]. 2015;9(1):127–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12105-014-0526-8>

- 57) Soares C-D, Hernandez-Guerrero J-C, Andrade B-A, Romañach M-J, Mosqueda-Taylor A, Carlos R, et al. Comparative expression of cyclooxygenase 2 and Ki67 in amelanotic and conventional oral melanomas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2020;25(6):e728–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.23737>
- 58) Adisa AO, Olawole WO, Sigbeku OF. Oral amelanotic melanoma. *Ann Ib Postgrad Med*. 2012;10(1):6–8
- 59) Liviu Feller, Razia A. G. Khammissa, Johan Lemmer. A Review of the Aetiopathogenesis and Clinical and Histopathological Features of Oral Mucosal Melanoma. *The Scientific World Journal* [Internet].;2017. Disponible en: <https://search-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.4d044c7c94f54af889dfa8a7f9ee63c1&lang=es&site=eds-live>
- 60) BARNHILL RL., KATZEN J., SPATZ A., FINE J., BERWICK M. The importance of mitotic rate as a prognostic factor for localized cutaneous melanoma. *Journal of cutaneous pathology* [Internet].;32(4):268–73. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edscal&AN=edscal.16586194&lang=es&site=eds-live>