

351
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**MELANOMA
MALIGNO
ORAL**

TESIS

Cirujano Dentista

Presenta

Evangelina Teista Ortega

México, D.F., 1990

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

I METODOS DE EXPLORACION

| | |
|---------------------------|----|
| - Interrogatorio | 1 |
| - Inspección | 1 |
| - Palpación | 2 |
| - Percusión | 2 |
| - Auscultación | 2 |
| - Percusión auscultatoria | 3 |
| - Medición | 3 |
| - Punción exploradora | 3 |
| - Arponeamiento | 4 |
| - Historia Clínica | 4 |
| - Biopsia | 13 |
| - Estudios de Gabinete | 17 |
| - Exámenes Hematológicos | 17 |
| - Exámenes Citológicos | 20 |
| - Exámenes Bioquímicos | 28 |

II GENERALIDADES DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN BOCA

| | |
|---|----|
| - Localizaciones | 34 |
| - Síntomas | 35 |
| - Historia | 35 |
| - Técnicas de Laboratorio | 36 |
| - Evolución Clínica | 38 |
| - Tipos | 39 |
| - Valoración de Pacientes | 41 |
| - Clasificación TNM de la Cavidad Bucal | 42 |
| - Valoración dental | 43 |
| - Modalidades terapéuticas del cáncer | 46 |
| - Secuelas terapéuticas desfavorables | 48 |

III: LESIONES PIGMENTADAS BENIGNAS

| | |
|---|----|
| - Melanina | 51 |
| - Marcadores biológicos para su identificación (melanina) | 54 |
| - Técnicas histológicas para localizarla | 55 |
| - Nevo celular pigmentado | 55 |
| - Clasificación de Nevos | 56 |
| - Melanoma Juvenil | 57 |
| - Melanoplasias | 63 |

IV MELANOMA

| | |
|--|-----|
| - Características Generales | 66 |
| - Grosor y niveles | 66 |
| - Etiopatogenia | 67 |
| - Clasificación | 70 |
| - Lentigo Maligno | 72 |
| - Melanoma Extensivo Superficial | 75 |
| - Melanoma Nodular | 77 |
| - Otras clasificaciones | 79 |
| - Melanomas nacidos sobre nevos | 80 |
| - Típicos clínicos e histológicos de melanomas | 83 |
| - Evolución de los melanomas | 87 |
| - Diagnóstico de los melanomas | 89 |
| - Tratamiento | 93 |
| - Pronóstico | 97 |
| - MELANOMAS DE LA MUCOSA BUCAL | 100 |
| - Etiopatogenia | 100 |
| - Localización | 100 |
| - Formas clínico-histológicas | 101 |
| - Lentigo maligno | 102 |
| - Melanoma extensivo superficial | 103 |
| - Melanoma Nodular | 104 |
| - Melanomas de boca "in situ" | 105 |

| | |
|---|-----|
| - Melanomas nacidos sobre nevos melanocíticos | 106 |
| - Melanomas amelanóticos bucales | 106 |
| - Diagnóstico | 108 |
| - Tratamiento | 109 |
| - Evolución y Pronóstico | 111 |

INTRODUCCION

El melanoma maligno es una entidad neoplásica muy peligrosa, muy común en piel, pero muy raro en boca en donde suele ser uno de los cánceres más agresivos.

En los 3 tipos de melanoma maligno: Lentigo, Extensivo superficial y nodular, el tumor se origina en la unión dermo-epidérmica.

En el melanoma maligno típico se observa una considerable actividad irregular de la unión con flujo descendente de células tumorales con núcleos anaplásicos, de la epidermis a la dermis, junto al flujo descendente de células tumorales atípicas, la epidermis puede presentar considerable proliferación descendente de las redes de crestas. Las redes pueden anarecer arrastradas hacia abajo por la migración descendente de las células tumorales. Un fenómeno todavía más común, es la migración ascendente de las células tumorales hacia la epidermis que cubre al melanoma maligno, produciendo desintegración y ulceración de la misma.

En el melanoma maligno nodular, la invasión de la epidermis con células tumorales se limita a la porción que cubre el tumor dérmico, en el melanoma lentigo maligno y en el melanoma maligno pagetoide, a menudo, se ve extensión intraepidérmica lateral de las células del melanoma, más allá de los límites del tumor dérmico.

Las células tumorales de la dermis presentan una gran variación en el tamaño y forma. No obstante se reconocen dos tipos celulares principales: uno epiteloide y uno fusiforme (según Clark).

La mayoría de los tumores tiene los 2 tipos de células pero por lo general predomina uno de ellos. Sólo el melanoma lentigo maligno relativamente raro, tiende a presentar un predominio de células fusiformes, mientras que los tipos pagetoide y nodular se componen principalmente de células de tipo epiteloide.

Las células de tipo epitelioides tienden a disponerse en formaciones alveolares y las células de tipo fusiforme, en formaciones con ramificaciones irregulares. Las formaciones alveolares de las células epitelioides están rodeadas por fibras colágenas finas, que contienen uno pocos fibroblastos.

Los tumores en los que predominan las células fusiformes, se asemejan a fibrosarcomas, pero difieren de éstos por la presencia de actividad en la unión. En casos raros, en el melanoma se ve un tipo de célula, las células redondas asociadas a células de tipo epitelioides. Estas células son muy similares a las que se ven en el nevo de células redondas.

Sólo mediante el estudio cuidadoso de las células de tipo epitelioides se puede reconocer a la lesión como un melanoma maligno, ya que muestran la anaplasia nuclear asociada a una lesión maligna.

En el melanoma maligno habitualmente hay formas mitóticas, pero en poca cantidad.

La cantidad de melanina varía mucho. En algunos tumores se encuentran cantidades considerables de melanina no sólo dentro de las células tumorales, sino también dentro de los melanófagos ubicados en el estroma. La cantidad de infiltrado inflamatorio de los melanomas varía. Por lo general, el melanoma maligno precozmente invasor presenta un infiltrado inflamatorio en banda a menudo entremezclado con melanófagos en la base del tumor. Esto corresponde a la banda de células inflamatorias que se ven por debajo del melanoma maligno in situ.

Una vez producida la invasión profunda de la dermis por el melanoma maligno, la severidad del infiltrado inflamatorio disminuye; además en el melanoma maligno avanzado, a menudo falta por completo, excepto en los bordes, si hay extensión "in situ" del tumor. Como el infiltrado inflamatorio representa una respuesta del huésped contra el tumor, se considera signo de buen pronóstico la presencia de un infiltrado inflamatorio pronunciado.

I METODOS DE EXPLORACION

MÉTODOS DE EXPLORACIÓN.

Se definen como los recursos de que el médico se vale para averiguar el estado anatómico-funcional del organismo y son los siguientes: El interrogatorio, la inspección, la palpación, la percusión, la auscultación, la medición, la punción exploradora y los procedimientos de laboratorio.

Interrogatorio o Anamnesis.-

Esto es el procedimiento de exploración clínica por medio del lenguaje; se divide en directo e indirecto.

El directo es el que se hace al enfermo mismo. E indirecto es el que se realiza a otra persona, la cual fuera responsable, si el enfermo fuera un niño o una persona imposibilitada de sus facultades mentales.

Se debe emplear un lenguaje sencillo, que esté al alcance del paciente, la mayoría de los clínicos aconsejan que este examen empiece por el órgano, aparato o sistema en que haya localizado los trastornos principales, después, también se inquirirá en que consiste la manifestación de la enfermedad, el tiempo y circunstancias en que haya aparecido, la evolución desde su aparición hasta el momento del examen.

Se puede seguir en orden el interrogatorio, pudiéndolo realizar por aparatos y sistemas: Aparato digestivo, respiratorio, genito-urinario y sistema nervioso; y así se puede continuar con los antecedentes personales del paciente (edad, estado civil, costumbres, lugar de nacimiento, enfermedades que haya padecido, etc., y así se continúa formando la historia).

Inspección.-

Es la exploración clínica por medio de la vista, puede ser simple o directa y la instrumental, la cual se lleva a cabo por medio de espejos, otoscopios, laringoscopios fluoroscopios, etc.

Para que se realice una correcta inspección se debe tener buenas condiciones de luz, - la región por explorar debe estar descubierta, bien iluminada, el paciente deberá ser colocado en una posición natural, con sus regiones simétricas, simétricamente colocadas y los músculos relajados, en las regiones simétricas, la exploración se hará comparativa. Los resultados que se obtiene son: lociones de sitio, de color, de forma, de volúmen, de estado de la superficie y de movimientos.

Palpación.-

Es la exploración por medio del sentido del tacto, puede ser manual o instrumenta ésta es exclusiva del dominio quirúrgico.

Los datos que se obtienen por medio de ella son: La mayoría confirmativos de algunos datos que suministró la inspección, o sea que se confirman datos, de forma, volúmen, - algunos del estado de superficie y los movimientos, así como temperatura, consistencia sensibilidad dolorosa, algunos movimientos vibratorios y movilidad de los planos superficiales sobre los profundos.

Percusión.-

Es un procedimiento que consiste en golpear metódicamente con el fin de provocar fenómenos acústicos, producir movimientos o localizar puntos dolorosos. Se divide en directa o inmediata e indirecta o mediata.

Por medio de la percusión se obtienen fenómenos acústicos cuyo análisis permitirá juzgar sobre el estado de los órganos, además sirve para localizar puntos dolorosos, en los huesos y dientes cranealmente.

Auscultación.-

Es el procedimiento de exploración clínica por medio del oído. Puede realizarse a distancia o por contacto directo con la región que se trata de explorar, en la primera, pueden ser apreciados diversos ruidos, suficientemente intensos para hacerse -

audibles a distancia tales como la tos, la respiración estertorosa, etc.

La auscultación por contacto con la región puede ser directa o inmediata. La directa es aquella que se ejecuta aplicando directamente la creja en la región por auscultar, ya sea que esté desnuda o interponiendo un lienzo.

La indirecta es la que se ejecuta interponiendo un estetoscopio. La auscultación debe ser ejecutada en un ambiente en que reine el silencio. La región por auscultar debe estar descubierta y con los músculos relajados.

Percusión auscultatoria.-

Es una variante de la percusión en general: La variación consiste en que el ruido producido por la percusión analiza teniendo el oído en contacto directo o indirecto con la región que se explora.

Medición.-

Es el método de exploración que permite comparar una magnitud desconocida con otra conocida, que sirve de unidad. Las magnitudes que se comparan pueden ser de peso, volúmen, intensidad luminosa, presión, longitud, etc. Pueden medirse talla, peso, los diámetros de la cabeza, la cantidad de orina, la capacidad respiratoria, etc..

Función exploradora.-

Consiste en la introducción, a través de tejidos de una aguja hueca o trocar fino, seguida de aspiración por medio de una jeringa, con objeto de saber si en la región de que se trata, existe una colección líquida. La aguja conveniente es una de 6 a 8 cm de largo y de 6 décimos a un milímetro de calibre, deber ser maleables como las de platino que son excelentes. Para practicar esta prueba se debe contar con una perfecta asepsia quirúrgica.

Arponeamiento.-

Este procedimiento consiste en la utilización de un estilete provisto de un gancho afilado, en forma de anzuelo que se introduce en los tejidos, protegido por una cánula. Una vez llegado a la profundidad se hace avanzar el estilete para que el anzuelo arranque una fracción de tejido, haciéndolo penetrar de nuevo en la cánula para retirar todo el instrumento, llevando la porción de tejidos que será sometida a investigación de laboratorio.

Historia Clínica.-

Es la recopilación de datos obtenidos por medio de la anamnesis y de los demás métodos de diagnóstico a partir de los cuales nos informamos del estado en que se encuentra la salud de una persona.

Esta se debe hacer siguiendo un orden cronológico, así podremos elaborar un juicio de acuerdo a los datos recolectados.

Partes que la conforman:

Nombre de la persona.

Sexo Hay padecimientos que son privativos en los niños, otros de la edad adulta

Edad y algunas del anciano, así como también de las mujeres. (rabuitismo, arterioesclerosis, lipomas, osteoporosis).

Peso Anotarse las variaciones que haya tenido, ya sea en exceso o en defecto.

Estado civil: Esta inquisición es para conocer si la persona explorada, la mujer principalmente, ha tenido relaciones sexuales, pues suele haber padecimientos que derivan de la actividad sexual.

Ocupación: Hay ocupaciones que predisponen a ciertos padecimientos (inhalaciones de polvos, intoxicaciones crónicas, etc.)

Costumbres Si fuma, si ingiera bebidas alcohólicas, si usa drogas o estupefacientes

Alimentación: Las deficiencias en la alimentación crean estados de hiponutrición ocasionando enfermedades.

Habitación: Una vivienda insalubre por falta de ventilación, agua, es posible causa de enfermedades.

Antecedentes Patológicos: Las enfermedades que ha padecido con anterioridad, las cuales pudieron haber dejado una secuela.

Antecedentes Patológicos heredo-familiares: Hay enfermedades transmitidas por herencia como Hemofilia, diabetes, posiblemente cáncer.

Aspecto general o hábito exterior.

Estatura Cuando es por arriba o por debajo del promedio de la talla normal (enanismo, gigantismo) hacen pensar en alguna alteración endocrina.

Constitución Cuando es débil se predispone a la adquisición de padecimientos o es una consecuencia de alguna alteración de la salud.

La facies Pálida, cianótica, vultuosa, etc.

La actitud: La actitud puede ser muy ilustrativa; así por ejemplo en el derrame pleural unilateral, los enfermos adoptan instintivamente el decúbito lateral del lado del derrame para poder respirar mejor.

Movimientos anormales Disnea, latidos exagerados en las cardíacas, temblores, etc.

La marcha Es muy importante sobre todo en padecimientos del sistema nervioso y del músculo esquelético.

Adaptación en la conducta: Es una resultante del funcionamiento intelectual, y es de gran importancia en el estudio neuropsíquico del paciente.

Indumentaria Es muy significativa ya sea para juzgar acerca del funcionamiento neuropsíquico o algún otro trastorno.

Ruidos y Olores: Hay olores característicos que nos hacen sospechar cierto padecimiento como: el olor cetónico del aliento en la diabetes, así como - también los ruidos: los en resfriados, bronquitis, presencia de estercores, etc.

Exploración de la cabeza.

La cabeza es el segmento superior del cuerpo humano. Esta formada por un macizo - huesoso, en el que se alojan el cerebro, el cerebelo, el bulbo raquídeo, la protuberancia; etc., y los órganos de los sentidos (vista, oído, olfato, gusto). En ella se - insertan los músculos de la rímda facial y los del lenguaje. Esta separada del tronco por el cuello, reposa sobre la parte superior de la columna vertebral a la que se articula en la unión de sus dos tercios anteriores con el tercio posterior.

Los procedimientos de exploración aplicables comúnmente a la cabeza son: la inspección la palpación y la medición. Algunas veces es aplicada la percusión, principalmente para localizar puntos dolorosos.

Excepcionalmente podrá ser necesario recurrir a la auscultación, en muy limitados casos la función exploradora prestará también servicios, como una forma altamente especializada de inspección, se para el estudio de la cabeza por medio de los rayos X.

Por medio de la inspección de la cabeza pueden obtenerse datos concernientes a la forma, al volumen, el estado de superficie, comprendiendo la coloración y datos relativos a movimientos.

Forma.

La cabeza tiene la forma de un ovoide más o menos alargado, regular en sus dos tercios posteriores: el cráneo y aplanado en el tercio anterior la cara.

El **cráneo**, recubierta de las partes blandas, tiene forma de un ovoide regular, de eje mayor dirigido en sentido antero-posterior.

El cráneo es llamado **normocéfalo** o **mesatiencefalo** cuando las proporciones del diámetro antero-posterior y las del transverso máximo son como 19.5 y 16, cifras que se indican en centímetros. Pero según las variadas medidas que pudiera tener se pueden denominar: **microcéfalo** cuando la longitud del diámetro antero-posterior es menor que la dicha anteriormente, el cráneo es alargado en dicho sentido.

Si el diámetro transverso aumenta de longitud, el cráneo tiende a hacerse esférico y recibe el nombre de **braquicéfalo**.

Y así puede haber muchas variantes más respecto a las proporciones y también a anomalías como retardo de alguna ossificación en una sutura o a la sinostosis prematura. Estos pueden ser: El cráneo **ulítico** o **valar** o **palgiocéfalo**, **cráneo reniforme**, **cráneo en quill** **nuticéfalo**, **trigonicéfalo**, **talesfalo** etc.

Por lo que se refiere al volumen el cráneo puede ser más pequeño que lo habitual como en la **microcefalia**, o estar aumentado de tamaño, dando origen a la **macrocefalia**, que puede ser debido a una **hidrocefalia** o bien ser causada por una perturbación en el desarrollo de la mayor parte de los huesos del cráneo y del cerebro.

Por medio de la palpación del cráneo el clínico puede darse cuenta de la pérdida de uniformidad en la superficie, como puede acontecer en las fracturas. La palpación puede servir también para investigar puntos dolorosos.

También se debe anotar cualquier movimiento anormal, así como modificaciones en forma y volumen, abundancia o escasez y coloración del pelo, configuración general de la cara, anomalías que pudieran observarse en la frente, globos oculares, pupila, córnea, en la nariz anomalías de forma y volumen, en las orejas tamaño, implantación y forma de los pabellones, etc.

Exploración de los labios.-

La inspección y la palpación son los procedimientos exploratorios que generalment

son aplicados a la región de los labios.

Es la dirección de la hendidura de los labios lo que primero debe ser apreciado al explorar por inspección la región de los labios. Normalmente, estando los músculos en reposo, la dirección de las hendiduras es horizontal. En casos patológicos la hendidura puede estar anómalamente desviada, quedando las comisuras colocadas a diferentes alturas. Así en la parálisis facial atónica o flácida, la comisura labial del lado paralizado está más baja que la del sano; en la parálisis labio-gloso-laríngea los labios están entre abiertos, ligeramente colgantes, adelgazados, dejando escapar la saliva de la boca y animados a menudo de movimientos producidos por contracciones fibrilares. La inspección de la región de los labios suministra datos referentes a la forma, al volumen, al estado de superficie y a los movimientos.

Entre las alteraciones de forma se encuentran predominantemente en el labio superior el labio leporino, que es una mala conformación congénita debida a la falta de soldadura de los botones dermiales correspondientes. Otra de ellas puede ser la infiltración de los labios por edema anémico-neurótico, "edema de Quincke".

El exostoma de los labios es más frecuente en el labio inferior, es también causa de una deformación. En algunas personas el hábito de morderse los labios produce deformaciones. En cuanto al estado de superficie se refiere, los labios pueden presentar coloraciones anormales como cianosis, palidez, etc., que son una repercusión de un estado general anormal.

Los labios también pueden ser el asiento de erupciones y pérdidas de sustancias, como en el caso antes mencionado de "exostoma", y de queratosis, que son grietas que se sitúan sobre todo en las comisuras y constituyen una manifestación de avitaminosis de Riboflavina (B₂) que produce estomatitis comisural o angular.

El borde angular también tiene ulceraciones de otro origen como chancros, vesículas de herpes, aftas, etc.

En los labios puede haber movimientos anormales como temblores en los alcohólicos, - en la enfermedad de Parkinson, en estados emocionales alterados, tiques, o aún movimientos convulsivos.

Para explorar la cara posterior o mucosa de los labios debe ser invertidos hacia adelante; para ello, se toma el pulgar y en índice de cada mano cerca de las comisuras de labio que se va a explorar, llevándolo hacia adelante para separarlo de la arcada dentaria e invirtiendo el labio superior hacia arriba y el inferior hacia abajo, notando por la inspección el grado de desarrollo del frenillo, la coloración general de la mucosa, así como el grado de humedad.

Exploración de la boca.-

La boca es la primera dilatación del tubo digestivo y ocupa la parte inferior de la cara, entre las fosas nasales y el cuello.

La inspección y la palpación de la arcada proporcionan datos de modificación en la coloración de las encías, variaciones de forma y de volumen ocasionadas por procesos inflamatorios o por tumores del maxilar o de la encía misma como un épuilis.

También la inspección puede mostrar la presencia de ulceraciones en la mucosa gingival la expresión de las encías con los dedos puede hacer escumir pus, etc.

Al explorar los dientes se pueden emplear el interrogatorio, la palpación, la percusión auscultatoria, la medición y los métodos de laboratorio. Así pues, el interrogatorio nos suministra el dato de dolor, y hay que averiguar si es provocado o espontáneo. - También a que puede ser debido: como a irritaciones mecánicas, a cambios de temperatura o a la acción de sustancias irritantes, ácidas o azucaradas.

La inspección de las arcadas dentarias puede ser directa o instrumental valiéndonos de espejo dental, la directa nos informará de la forma de los dientes, que puede ser alterada por la falta de alguna, la presencia de mayor número de ellas o alguna mala conformación de ellas mismas o de los maxilares.

Una vez hecho el estudio de las hileras dentarias en conjunto es necesario proceder

a la inspección de cada una de las piezas dentarias, notando anomalías de forma, volumen, de color, de estado de superficie o de colocación. Entre las primeras se describen los llamados "Dientes de Hutchinson" que se encuentran en los incisivos y consisten en una alteración del borde libre del diente.

La inspección también puede aclarar pérdidas de sustancia ya sean debidas a las caries o a otra causa. En relación al volumen se puede encontrar el macrodentismo y el microdentismo.

La coloración también puede estar alterada en su totalidad o en forma de manchas, que pueden tener diversas causas. La palpación de los dientes puede ser manual o mejor dicho digital e instrumental. Por la primera es posible determinar movilidad anormal y dolor. La palpación instrumental es hecha por medio de sondas exploratorias, pinzas, etc. La percusión de los dientes es usada exclusivamente para localizar el dolor.

Exploración de la lengua.-

La inspección y algunas veces la palpación son los procedimientos de exploración aplicables a la lengua y al piso de boca.

En cuanto a la lengua por la inspección podemos encontrar alteraciones de forma y volumen en las inflamaciones del órgano, o glositis de cualquier origen. Los bordes de la lengua pueden estar alterados en su forma debido a la presencia de cicatrices. (generalmente en los epilépticos), el cáncer altera igualmente la forma y el volumen de la lengua.

En diversos padecimientos infecciosos, febriles, la lengua adquiere caracteres suficientemente precisos para que haya podido recibir designaciones especiales, ejemplos: En la fiebre tifoidea se torna seca en extremo, tostada, áspera, y ha sido designada con el nombre de "lengua de perico". En la escarlatina la lengua está cubierta de un barniz amarillento en la cara dorsal, con los bordes de un color rojo vivo, "Lengua de Frambuesa", etc.

La inspección permite estudiar los movimientos de la lengua deberá comprender los siguientes movimientos: elevación de la lengua con la aplicación de ella sobre el paladar, retracción, propulsión fuera de la boca observando si hay desviaciones hacia uno y otro lado, movimientos de lateralidad con aplicación de la punta sobre las mejillas. El objeto de hacer ejecutar esos movimientos es averiguar si hay un estado de parálisis: parcial o total del órgano, etc.

Respecto a los movimientos anormales: temblores en ella en el caso de alcoholismo crónico y en algunas otras intoxicaciones (mercurial); son temblores lentos en la enfermedad de Parkinson y en algunas anemias, en la parálisis general la lengua puede ser presa de movimientos convulsivos de propulsión y retropropulsión, constituyendo la "Lengua de Trombón".

La inspección del piso de boca es capaz de hacer notar la coloración de la mucosa, que está en relación generalmente, con la coloración del resto de la mucosa bucal; roja - intensa en la estomatitis catarral, sembrada con granos de color blanco-brillante, en el algodoncillo. La mucosa del piso de boca puede ser el asiento de ulceraciones, que a veces se cubren de pseudo-membranas. También puede ser abultado por colecciones de líquidos como en la ránula.

Las infecciones agudas dan lugar también a aumentos de volumen en el piso de boca, constituyendo el flemón de piso de boca. Las neoplasias de diverso origen igualmente ocasionan aumento de volumen, etc..

Exploración del paladar.-

La inspección y la palpación además del interrogatorio, son los procedimientos aplicables a la exploración del paladar.

Por el interrogatorio, si el enfermo puede hablar, el explorador notará primeramente el timbre de la voz. Además informará de alteraciones en la deglución, principalmente de los líquidos que se escapan por la nariz; igualmente la succión se vuelve difícil o imposible, en otras ocasiones la deglución puede ser dolorosa.

La inspección del paladar permitirá observar la forma general de éste. La inspección dará cuenta, igualmente de la coloración de la mucosa y de presencia de enanemas (erusiones primarias) en ellas. Aunque también se puede observar una palidez en la mucosa que recubre al velo, la úvula, las amígdalas, se encuentran en todos los estados anémicos. La continuidad del paladar duro puede estar alterada de manera congénita por la falta de soldadura de las apófisis palatinas del maxilar, dando lugar a las fisuras de paladar; muy frecuentemente estas fisuras se complican con labio leporino y división del velo del paladar y de la úvula.

La pérdida de sustancia en el paladar puede ser también adquirida en los casos de reblandecimiento de una goma sífilítica, las alteraciones de volúmen pueden ser motivadas por procesos inflamatorios o neoplásicos que en la región pudieran tener lugar. En ocasiones pueden encontrarse ulceraciones y pseudo-membranas tanto en el velo como en las amígdalas (angina diftérica y anginas pseudomembranosas de otro origen).

En el istmo de la garganta revisar las amígdalas (puede haber inflamación)

En el cuello observar su forma, volúmen, pulsaciones arteriales, abultamientos, ganglios infartados, dolorosos (revisar todos los ganglios) etc.

Tórax: Forma, volúmen, movimientos, etc.

Aparato respiratorio: Puntos dolorosos, transmisión de vibraciones vocales, murmullo respiratorio, tos, estertores, etc.

Región precordial. Abultamiento de ella, aumento en el número de los latidos del corazón.

Vientre: Forma, volúmen, abultamientos, presencia de vibices, movimientos, pulsaciones de la aorta del hígado, zonas dolorosas.

Aparato genito-urinario: La mayor parte de las investigaciones de este aparato son hechas para interrogatorio como dolor, número de micciones cantidad de orina, etc. Otras técnicas como exploraciones también se realizan.

Exploración de los miembros: Movilidad, desarrollo muscular y sus anomalías, presencia de várices, abultamientos, coloración, etc.

Incluir los exámenes de laboratorio y gabinete como pueden ser Rayos X, exploración eléctrica, cardio y encefalograma, ecosonografía, tomografía computerizada, general de orina, química sanguínea y otros más.

Biopsia.-

Es la obtención de tejido patológico vivo del organismo para someterlo a estudios microscópicos, constituye la clave de todo procedimiento diagnóstico de la naturaleza del proceso, como para diagnosticar una lesión o precisar la extensión de una enfermedad.

Hay que tomar en consideración las siguientes normas:

- Tomar tejido significativo o representativo (zona de la lesión que se ve con más actividad).
- No tomar tejido necrótico o sano, (por error)
- Tomar tejido suficiente.
- No tomar tejido demasiado superficial o excesivamente fragmentado.
- En el caso de una sospecha clínica de Neoplasia, un informe negativo debe inducir a repetir prontamente la toma.
- Anestésiar a distancia, no infiltrar anestésicos locales en un tejido afectado a través de él por el riesgo de implantar células malignas en tejidos profundos.

Toda toma biopsica presenta algunos riesgos:

1. Riesgos quirúrgicos por complicaciones locales que pueden obstaculizar, retrasar o impedir eventuales intervenciones posteriores:

- Hemorragia.
- Perforación de vísceras huecas.

-infección.

-Provocación de procesos reactivos cicatrizales.

2. Riesgos Oncológicos:

-Posible diseminación de la neoplasia por vía hematógena, a consecuencia del trauma y de la apertura del lecho vascular.

-Posible siembra local, especialmente si la vía de acceso atraviesa tejidos sanos.

-Apertura de las vías linfáticas con siembras (en el caso de biopsia con adenopatías).

-Gran modificación del cuadro clínico: que obstaculiza actos terapéuticos posteriores.

La estrategia de la biopsia está influenciada principalmente por el objeto que persiga:

-Diagnóstico de la naturaleza del proceso.

-Control de la extensión del proceso.

-Control de la realización de una cirugía radical.

-Control de la evolución del proceso en el tiempo.

La técnica de la toma depende principalmente de la localización de la enfermedad.

Modalidades de ejecución.-

A) Toma de muestras de tejidos superficiales.

Los tumores cutáneos no presentan problemas técnicos importantes para el diagnóstico de la naturaleza del proceso.

Salvo casos excepcionales, no existe riesgo de complicaciones locales: el riesgo oncológico está representado por el riesgo de diseminación por vía hematógena, para ello, en la práctica se refiere solo a los MELANOMAS. En el caso de sospecha clínica este riesgo se puede evitar mediante la ejecución de exámen citológico por frotis o por oposición directa del porta sobre la lesión si esta se encuentra ulcerada; en caso de no ser así, es preciso interrumpir con el mínimo traumatismo, el revestimiento epidérmico y proceder, entonces con la misma técnica.

En los tumores de la mucosas accesibles (cavidad oral, faringe, laringe, cuello de

útero, ano) valen los mismos principios señalados, salvo en el caso del MELANOMA.

La técnica requiere de pocas precauciones: Se debe realizar con una pinza adecuada, en lugar de utilizar instrumentos cortantes (ocasionan menor hemorragia) que se practica en la periferia de la lesión; es recomendable que la toma incluya una zona del tejido sano circundante (para el estudio del tipo de infiltración y de la presencia o ausencia de infiltración linfocitaria tumoral).

-No debe ser demasiado superficial.

-En formaciones submucosas la toma debe ser más profunda.

-En la mucosa oral y faríngea, en especial en el caso de las fosas nasales, es útil la aplicación de un anestésico tópico que es conveniente asociarlo a un vaso constricтор (adrenalina 1:100, naftilmetilimidazolina).

Se debe contar con pinzas de biopsia de distintos perfiles, etc. con sistema de mordisco con cazoleta, permiten la obtención de muestras en las más diversas situaciones clínicas.

En gran parte de los tumores cutáneos o mucosos nos encontraremos con el problema del control de la radicalidad de la operación, la elección de uno y otro método puede hacerse teniendo en cuenta dos factores:

-la modalidad de extensión local del tumor en cuestión.

-La posibilidad de ampliar la extirpación de manera compatible con los problemas de reconstrucción.

En los tumores de las mucosas oral y faríngea a menudo es necesario practicar intraoperatoriamente biopsias en zonas estratégicas para su exámen, tras congelación, biopsias que pueden indicar la necesidad de ampliar de manera inmediata los límites de la resección cuando ello es posible.

En el caso de que dichos límites no puedan emplearse, las biopsias pueden poseer un significado pronóstico o bien señalar la necesidad de terapias complementarias a la cirugía.

Para la extirpación adecuada de una lesión maligna suele ser necesario incluir cuando menos 1.5 cm de tejido clínicamente sano a lo largo de toda su periferia.

Es preciso enfatizar la especial importancia de estos procedimientos en los carcinomas basocelulares de la piel de la cara, en los que puede existir una difusión intraepitelial y subepitelial imprevisible, mucho más allá de lo que podría deducirse de sus límites macroscópicos y en direcciones que frecuentemente no tienen que ver con la morfología de la lesión.

Las muestras para microscopía se colocan de inmediato en formalina al 10% en una cantidad de cuando menos 10 veces mayor que el volumen de la masa del tejido. Esta relación de la formalina con el tejido asegura su fijación adecuada y evita la autólisis, que pudiera hacer que la muestra no sea diagnóstica. Se lleva el tejido al anatomopatólogo en el frasco de formalina cerrado, junto con su informe detallado que debe incluir edad del paciente, historia y localización y descripción de la lesión y diagnóstico clínico.

Cuando se observen pacientes con invasión obvia de los ganglios cervicales, sin pruebas de la lesión primaria, al no encontrarla porque esta oculta o desconocida, se toman muestras al azar de áreas difíciles de observar, y de tejido aparentemente normal, de los sitios de cabeza y cuello en que es más frecuente el cáncer (nasofaringe, compi-jo del paladar blando, base de la lengua y seno piriforme, entre otros.) Si son negativas, debe repetirse estas biopsias ciegas. Además suele haber una cierta afectación de los ganglios al manifestarse por metástasis ganglios cervicales y otros en cabeza y cuello.

Contraindicaciones de la biopsia.-

- En hemangiomas.
- En melanomas.
- En pacientes con enfermedades sistémicas u afecciones cardíacas.
- Trayectos anatómicos que deban respetarse.

Estudios de Gabinete.-

-Exámenes hematológicos.

Un estudio correcto del paciente neoplásico no puede prescindir, a fines diagnósticos y terapéuticos, de una atenta valoración de determinados parámetros hematológicos. En efecto, los tumores sólidos y, de manera aún más significativa, las enfermedades mielolinfoproliferativas, se acompañan comúnmente de alteraciones hematológicas de diferente entidad, imputables ya sea el proceso neoplásico en sí o a los tratamientos quimiorradioterápicos empleados durante su curso. Dichas alteraciones hematológicas se pueden documentar mediante exámenes practicados en sangre circulante (Compartimiento periférico) y en médula ósea (compartimiento central). A su vez, los exámenes hematológicos se subdividen, según el tipo de parámetro estudiado en cualitativos y cuantitativos.

La utilidad de los exámenes hematológicos en las enfermedades neoplásicas es múltiple: además de poseer significado diagnóstico en las hemopatías, en sentido estricto, también pueden proporcionar valiosas indicaciones en los tumores sólidos, cuyo curso a menudo es complicado por diversas manifestaciones hematológicas, las más frecuentes son:

- Anemias de diferente génesis (hemorragias, estados carenciales, diseritropoyesis, hipoplasia eritroblástica, hemólisis);
- Poliglobulias (típicas de algunos tumores sólidos de origen renal, cerebral, pulmonar o en médula suprarrenal);
- Alteraciones de la serie blanca (reacciones leucemoideas, eosinofilia, déficit cualitativos y/o cuantitativos de linfocitos);
- Coagulopatías por trastornos de la coagulación y/o por hiperfibrinólisis.

Por otro lado, reviste un significado pronóstico la valoración de una reserva medular

adecuada, ya sea en cuanto a la elección del tratamiento químico y/o radioterápico más oportuno o ya sea porque el conocimiento de eventuales déficit hematológicos nos permitirá su corrección adecuada y oportuna mediante el tratamiento de sostén más idóneo.

Con fines de programación terapéutica, el control hematológico es fundamental: los medicamentos antiproliferativos y la radioterapia son, por definición citotóxicos y, por consiguiente, casi constantemente mielosupresores. Por ello, el control periódico de los parámetros hematológicos constituye la base de toda estrategia terapéutica en cuanto permite, en la práctica clínica, establecer rigurosamente las dosis a emplear, valorar la incidencia y entidad de los efectos colaterales, y prevenir, si es posible, la mielotoxicidad con los oportunos esquemas de reducción.

Compartimiento Hematológico periférico.-

a) Sangre total.- los exámenes más simples, pero indicativos para encuadrar de manera preliminar al paciente neoplásico, son la determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y del hematocrito (Hto.), es decir, del índice de repartición entre plasma y parte forme, también la medición de la viscosidad sanguínea y del volumen plasmático total.

Los factores de la coagulación que a menudo están afectados, en sentido cualitativo o cuantitativo, en el paciente neoplásico. Además de la valoración numérica y morfológica de las plaquetas.

b) Paquete corpuscular.-

1. Serie leucocitaria. Puede ser estudiada, desde el punto de vista morfológico en frotis de sangre capilar teñidos con la clásica tinción de May-Grunwald-Giemsa. Los exámenes de tipo cualitativo consisten en el recuento de glóbulos rojos y en la determinación del contenido en hemoglobina, expresada en g/100 ml de sangre. Los demás pará

metros referentes a la serie roja (volumen eritrocitario, concentración de hemoglobina y contenido medio de hemoglobina), puede revestir interés el recuento porcentual de los reticulocitos, glóbulos rojos jóvenes, ricos en sustancia granulofilamentosa nucleoproteica; representan un índice de una mayor entrada en la circulación de elementos de la serie eritrocitaria, los estudios de ferrucínica, que proporcionan abundantes datos sobre la absorción, metabolismo y utilización de hierro.

2.Serie leucocitaria.- Es la más frecuentemente afectada, no sólo de manera preminente en las neoplasias, sino también durante los tratamientos químico y radioterápicos de las neoplasias sólidas; la leucopenia es uno de los efectos colaterales de la casi totalidad de los fármacos antiproliferativos y de todo tipo de terapia radiante., es posible obtener del frotis de sangre periférica mediante determinación de la fórmula leucocitaria, que permite establecer también las proporciones relativas de los distintos tipos celulares presentes. De manera cuantitativa, la serie blanca se valora con el recuento, expresado en cantidad por mm^3 , recuento que, junto al de los glóbulos rojos, plaquetas, y determinación de hemoglobina, constituye la hematología completa (examen hematológico de rutina para el paciente neoplásico en tratamiento).

3.Serie plaquetaria.- Igual que en las otras dos series, su valoración puede ser morfofuncional y numérica. En lo que se refiere a la hemostasia, la funcionalidad de las plaquetas puede ser evaluada más cuidadosamente, si ello es necesario, con otros exámenes capaces de estudiar la actividad trombocítica: test de la adhesividad y de la agregación, reacción de liberación de factores plaquetarios (de los cuales el más importante parece ser la fracción lipoproteica F3P) y retracción del coágulo. El valor numérico de las plaquetas, así como el de los leucocitos, está frecuentemente alterado en el paciente neoplásico ya sea por la enfermedad tumoral en sí (Plaquetopenia, trombocitopenia, trombocitosis), o como consecuencia de la quimioterapia.

Compartimiento Hematológico central.-

Prescindiendo de la mielodepresión inducida por los tratamientos citorreductores, la médula ósea es afectada de manera muy significativa (primaria y secundaria) en el curso de las hemopatías (leucemias, paraproteïnemias, linfomas) y de los tumores sólidos (metástasis medulares). Su demostración se basa en el estudio del aspirado medular, obtenido mediante punción de esternón o de cresta iliaca. El exámen citológico de médula ósea (mielograma) permite la obtención de datos más precisos sobre la hematopoyesis en las distintas series: eritroide, mielomonocítica, megacariocítica. Las preparaciones de médula se practican mediante extensión en porta, directamente o previo enriquecimiento, del material hemático obtenido en la aspiración y tiñéndolo con los mismos métodos empleados para sangre periférica. Los datos obtenidos son varios: riqueza en células porcentajes de sus proporciones relativas, curvas de maduración de las tres líneas celulares, alteraciones morfológicas eventuales. la biopsia osteomedular (de médula y de fragmento óseo) es el único medio válido para diagnosticar ciertas invasiones de células tumorales en médula ósea, como suele ocurrir en la enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin, mielomas, leucemias, carcinoma broncogénico de células pequeñas, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma embrionario y en el carcinoma de mama. La biopsia ósea debe realizarse también en todos los casos de tumores sólidos que se acompañen de anemia de origen no determinado.

Exámenes citológicos.-

La citopatología consiste en el estudio diagnóstico de las células desprendidas de manera espontánea o por medios mecánicos (citología exfoliativa) o de manera cruenta (citología por aspiración mediante aguja o punción o aspiración). El citopatólogo, mediante el estudio de las posibles alteraciones morfológicas de las células, puede emitir un diagnóstico preclínico y precoz de tumor en poblaciones asintomáticas, y puede confirmar un diagnóstico clinicoradiológico en pacientes sintomáticos, la citología puede representar el medio diagnóstico alternativo a la biopsia. El valor diag-

nóstico de la citopatología cambia según la localización de la neoplasia y según el método de recolección de la muestra celular (aspiración, raspado, lavado, cepillado, punción-aspiración). La calidad del diagnóstico citológico depende en igual medida de la técnica de obtención y fijación (tarea del clínico), como de la coloración (tarea del técnico de laboratorio) y de la lectura (tarea del citólogo).

CLASE I: frotis normal (ausencia de células anormales y atípicas).

CLASE II: frotis inflamatorio (células anormales, pero no sugerentes de malignidad).

CLASE III: frotis sospechoso (células anormales sugerentes de malignidad, pero no conclusivas).

CLASE IV: frotis positivo (células fuertemente sugerentes de malignidad).

CLASE V: frotis positivo (células tumorales malignas).

Clasificación citomorfológica.-

MUESTRA INADECUADA.

FROTIS NEGATIVO: CELULAS NORMALES (I).

FROTIS INFLAMATORIO: CELULAS NORMALES (I).

FROTIS INFLAMATORIO: ALTERACIONES CELULARES (II).

DISPLASIA LEVE (II).

DISPLASIA MODERADA (III).

DISPLASIA GRAVE, ATÍPICA (IV).

CELULAS TUMORALES MALIGNAS (V).

INCLASIFICABLE.

(G. BONADONNA, G. ROBUSTELLI)

En cavidad oral en lesiones visibles se emplea la escarificación con una precisión diagnóstica del 92 y 44%.

Cavidad oral.-

La cavidad oral es fácilmente accesible al examen clínico directo (visual y pal-

patológico) y el exámen citológico. Por ello la citología de la cavidad oral es importante como complemento del exámen clínico a la presentación de la enfermedad y en el control sistemático de los pacientes tratados por una neoplasia. Todas las neoplasias epiteliales de la cavidad oral (lengua, paladar, mejillas, amígdalas y faringe) son precedidas por un carcinoma "in situ", que en los dos tercios de los casos carece de signos clínicos característicos; sin embargo pueden ser evidenciados en la citología exfoliativa. La importancia del exámen citológico de la cavidad oral se demuestra por el hecho de que una lesión clínicamente no tipificable es un carcinoma "in situ" en el 10-25% de los casos. Por otro lado, el valor del exámen citológico sistemático en el control periódico de los pacientes tratados de neoplasia de orofaringe radica en el hecho de que el 6% de los pacientes sin lesiones visibles en la zona de la cirugía previamente llevada a cabo presenta una citología positiva.

Laringe.-

La precisión diagnóstica de la citología obtenida por frotis en laringoscopia directa es elevadísima. Un cierto número de carcinomas ocultos de laringe puede evidenciarse mediante exámen citológico del esputo.

Piel.-

El diagnóstico de neoplasia cutánea es, sin duda, clinicohistológico; sin embargo, la citología puede ser de ayuda practicando una escarificación de la superficie del tumor. Su precisión diagnóstica es del 90% en el basilioma, del 40% en el carcinoma espinocelular y mayor o igual al 90% en el melanoma.

El diagnóstico basado en esta citología exfoliativa debe confirmarse con biopsia.

Tinción vital con azul de Toluidina.-

En la valoración de cánceres bucales asintomáticos tempranos, es necesario tomar muestra de las áreas de enrojecimiento que persisten después del período de observación. Como la región eritoplásica suele estar formada por un área de reacción infla-

matoria y de posibles focos de células tumorales, es esencial obtener una muestra de tejido que represente la naturaleza verdadera de la lesión. La obtención de múltiples muestras al azar de la totalidad del área no es un procedimiento diagnóstico seguro - porque pueden pasarse por alto muchos pequeños focos de células tumorales.

El azul de Toluidina, un colorante nuclear vital basófilo, puede guiar la biopsia para localizar pequeños focos de células tumorales dentro de un área grande de inflamación. La aplicación tópica del colorante en la mucosa bucal va seguida de un enjuague de ácido acético al 1%. El colorante que se retiene predominantemente en los núcleos anormales de células tumorales, produce áreas tisulares de captación que se observan teñidas en forma distintiva de azul. El enjuague tiene como fin eliminar el colorante retenido por desechos e irregularidades de la mucosa. Las áreas positivas de captación no representan ulceración o alteración de la mucosa; indican la retención del colorante por un aumento del contenido nuclear de DNA de las células tumorales en la mucosa intacta. Es muy probable que la biopsia de las áreas de retención del colorante muestre focos de cáncer invasor en el microscopio.

La tinción con azul de Toluidina es muy segura. La frecuencia de resultados negativos y positivos falsos es baja. Aunque sugiere firmemente una afección maligna, una reacción positiva no establece en forma concluyente el diagnóstico de cáncer. Para el definitivo se requieren biopsia y valoración histológica.

Exámenes bioquímicos.-

Aunque todavía falta mucho por descubrir, actualmente existe ya una serie de exámenes bioquímicos que suponen la determinación de proteínas, enzimas, metales, etc., cuya presencia o la alteración de sus cifras normales en determinados líquidos biológicos está frecuentemente asociada a la existencia de neoplasia en general o de una determinada neoplasia en particular (marcadores biológicos). El porcentaje de positividades del examen y su especificidad varían según el tipo de test y el tipo de tumor.

Su interés radica en la posibilidad de proporcionar: a) diagnóstico inicial (la sola

presencia del marcador biológico en un determinado líquido biológico representa expresión de neoplasia); b) pronóstico (determinados valores preterapéuticos pueden ser indicativos de la extensión de la invasión tumoral y/o de la probabilidad de recidiva precoz, mientras que la persistencia de valores anormales post-tratamiento puede hacer sospechar la existencia de enfermedad residual); c) determinación precoz de recidivas (aumento de los valores sin signos clinicorradiológicos); d) valoración de la respuesta terapéutica (las variaciones en uno u otro sentido que se producen en determinaciones escalonadas en el tiempo pueden ser indicativas del número de células tumorales presentes o de su destrucción).

Proteínas.-

Los tumores se asocian, en general, a un estado hipermetabólico que, si se acompaña de una baja ingesta de proteínas con la dieta, puede producir notables alteraciones en la concentración absoluta y relativa de las diferentes proteínas plasmáticas. Un dato precoz y bastante constante es la aparición de un cuadro genérico de hipalbuminemia: puede deberse a diversos factores tales como una dieta pobre en proteínas, una disminución de su síntesis a nivel hepático, una síntesis competitiva a nivel del tejido tumoral y a un aumento de la pérdida de albúmina. Por otro lado, es frecuente en los pacientes oncológicos un aumento de las globulinas alfa uno y alfa dos.

Estas dos fracciones comprenden una mezcla heteropénea de glucoproteínas (globulinas de transporte, enzimas, factores de la coagulación etc.). Por el contrario, la disminución de las globulinas alfa uno y alfa dos, es un hallazgo bastante frecuente en la enfermedad de Hodgkin, la hipogammaglobulinemia se asocia con frecuencia a la leucemia linfática crónica, a distintos tipos de linfoma en fase avanzada y a los tumores de células plasmáticas.

A) Proteínas M.-

La mayor parte de las proteínas monoclonales (proteínas M) producidas por los tumo-

res plasmocelulares (mieloma, macroglobulinemia, enfermedades de las cadenas pesadas), no pueden diferenciarse de las inmunoglobulinas normales por sus características físicas, composición de aminoácidos o propiedades biológicas; muchas proteínas M poseen también actividad como anticuerpos. Las proteínas M sólo son anormales en lo referente a su homogeneidad y cantidad; en el sentido, o el término monoclonal en realidad se emplea como sustituto del término homogéneo. Como es sabido, la estructura de las inmunoglobulinas se compone de cuatro cadenas polipeptídicas unidas por enlaces covalentes (disulfídicos) y no covalentes.

Las proteínas M de los tumores de células plasmáticas contienen un solo tipo de cadena L y/o H; ello indica que estos tumores derivan de la transformación maligna de una sola célula. Los tumores de células plasmáticas pueden producir cualquier clase conocida de inmunoglobulinas.

Existen numerosos métodos para determinar la presencia de proteínas M, para clasificar su tipo antigénico y para valorar determinadas propiedades físicas. La electroforesis sérica es capaz de identificar las proteínas M en las regiones gamma, beta y alfa, de las globulinas. Las proteínas M de tipo IgG e IgM forman, en general, un pico estrecho en la región de las gammaglobulinas, la repetición periódica del examen electroforético es de bastante utilidad en el seguimiento de las distintas fases del curso de un tumor plasmocelular. La inmunodifusión permite medir la cantidad de inmunoglobulinas normales en el suero de los pacientes que producen proteínas M.

B) Antígeno carcinoembrionario.-

El antígeno carcinoembrionario (CEA) es una glucoproteína medible en suero mediante método radioinmunoológico. Numerosos estudios clínicos han confirmado que la determinación del CEA, a pesar de su falta de especificidad, es de utilidad sobre todo en el diagnóstico y en el tratamiento de los tumores de colon recto se encuentra en fase avanzada, la positividad del CEA es muy elevada (72-90%), especialmente si existen metástasis hepáticas (> 95%). El test posee mayor fiabilidad cuando se practica de manera sistemática tras una resección quirúrgica radical: la persistencia de valores patológi-

cos o la aparición de una positividad durante el curso postintervención presenta una alta correlación con la persistencia de tumor y, respectivamente con la progresión de la neoplasia, sobre todo en hígado. El CEA no es específico: efectivamente, esta determinación ha resultado ser positiva en casos de carcinoma de mama (50%), de próstata (40% vejiga (30%), bronquial (70%) y, ocasionalmente, en otros tumores (por ejemplo, testiculares). Por otro lado, aunque el 97% de los individuos normales presenta valores de CEA < 2.5 ng/ml - con excepción de algunos fumadores empedernidos-, también aparece un elevado porcentaje de determinaciones positivas en diversas enfermedades de origen no neoplásico, en especial hepáticas (por ejemplo cirrosis severa) y pancreáticas (pancreatitis alcohólica).

C) Antígeno ovárico.-

El "ovarian costoadenocarcinoma antígeno (OCA) es una glicoproteína considerada como marcador biológico específico de los carcinomas de ovario tipo seroso y mucinoso, en los que está presente en el 50-70% de los casos. Desde el punto de vista inmunológico, no guarda ninguna relación con el CEA.

D) Alfa-fetoproteína.-

La alfa-fetoproteína (AFP) es una glicoproteína que es sintetizada en condiciones normales en el saco vitelino: sus niveles son muy elevados en el nacimiento, disminuyendo a valores inferiores a 10 ng/ml tras algunos meses de vida.

E) Gonadotropinas.-

La "human chorionic gonadotropin" (HCG, gonadotropina coriónica humana) es una glicoproteína que es secretada normalmente por la placenta durante el embarazo, y que está compuesta de dos cadenas, alfa y beta. La cadena alfa es idéntica a la cadena alfa de la hormona luteotropa (LH) foliculoestimulante (FHS) y tireotropa (TSH).

La beta, Beta-HCG, está elevada ($> 1-2$ ng por ml) en todos los pacientes con coriocarci-

nomia, en el 40-60% de los casos con tumores del testículo de tipo no seminoma y en aproximadamente el 5% de los casos de seminoma (tipo anaplásico con células sincitotrofoblasto). Al igual que el AFP, es un marcador biológico bastante específico y muy útil como guía en las distintas fases de la terapia.

F) Proteína placentaria.-

La "pregnancy specific beta uno, glycoprotein" SP₁) es una nueva glucoproteína placentaria que se encuentra elevada en algunos pacientes con coriocarcinoma y teratocarcinoma de células sincitotrofoblasto gigantes de testículo.

G) Ferritina.-

Las ferritinas constituyen una familia de proteínas isoméricas que intervienen en el metabolismo del hierro. Las mayores cantidades de ferritina se encuentra en hígado, bazo y médula ósea. Hace ya tiempo se encontraron niveles elevados de ferritina en el suero de pacientes afectados de leucemia aguda y enfermedad de Hodgkin. Mas recientemente había sido encontrados también niveles séricos elevados de ferritina en el carcinoma de mama (fase preoperatoria, 40%; tumor recidivante o metastásico, 65%).

H) Calcitonina.-

La calcitonina es secretada por las células del carcinoma medular de tiroides.

I) Histamina.-

Se ha encontrado un aumento de los niveles hemáticos y urinarios de histamina en algunos pacientes afectos de síndrome carcinoide.

ENZIMAS.-

A) Fosfatasa ácida.-

Los niveles de fosfatasa ácida sérica están elevados en el 75% de los pacientes

con carcinoma de próstata en fase avanzada. Por el contrario, cuando el tumor está aún circunscrito al interior de la cápsula, sólo el 20% de los casos presentan valores anómalos de fosfatasa ácida, ya que también pueden encontrarse elevados en pacientes con hiperplasia prostática benigna (especialmente tras tacto rectal, infarto prostático o intervención quirúrgica).

B) Fosfatasa alcalina.-

Esta enzima se origina fundamentalmente en hueso, tracto hepatobiliar, mucosa intestinal y placenta. Por consiguiente, los niveles séricos de fosfatasa alcalina se encuentran frecuentemente elevados en caso de neoplasias primitivas o metastásicas de los huesos (en especial, cuando son osteoblásticas) y del hígado, así como en el caso de hiperparatiroidismo secundario por adenoma, o carcinoma de paratiroides.

C) Amilasa.-

Los valores de amilasa sérica se encuentran elevados en sólo el 25% de los pacientes con carcinoma pancreático, mientras que la leucineaminopeptidasa lo está aproximadamente en el 60%.

D) Lactodeshidrogenasa (LDH).-

Los valores de las isoenzimas I y II de la LDH están elevados en aproximadamente el 40% de todos los tipos de neoplasia, con particular predilección por los casos de leucemia linfoblástica aguda, linfomas no Hodgkin, sarcoma de Ewing, carcinoma de testículo y neuroblastoma.

E) Muramidasa.-

La muramidasa (lisozima) es una enzima hidrolítica que se encuentra comúnmente en los lisosomas de los granulocitos y de los monocitos. La muramidasa sérica está elevada en los pacientes de leucemia aguda monoblástica y mielomonoblástica y en muchos

casos de leucemia aguda mieloblástica.

F) Histaminasa.-

Enzima que cataliza la desaminación oxidativa de la histamina. Se encuentran niveles séricos elevados en el carcinoma medular de tiroides cuando la enfermedad se encuentra en fase metastásica.

G) Transferasa terminal.-

La desoxinucleotidiltransferasa terminal (TdT) es una DNA polimerasa que no requiere información genética para sintetizar nuevas cadenas de DNA. Se encuentra normalmente en altas concentraciones en el timo y en los protimocitos de médula ósea, pero no en sangre periférica. La detección de niveles elevados de TdT en los pacientes con leucemia aguda o linfoma de células "null", confirma el origen tímico de la neoplasia.

MISCELANEA.

A) Cobre y zinc.-

Se ha confirmado la existencia de una asociación entre cupremia elevada y enfermedad de Hodgkin en fase activa. El examen de la cupremia, es por tanto, de utilidad para seguir la evolución de dicha enfermedad, ya que los valores de cupremia vuelven a la normalidad una vez obtenida la remisión completa y tienden casi siempre a elevarse antes de la aparición clínica de signos de vuelta a la evolución. Ha sido confirmada la existencia de una asociación entre enfermedad de Hodgkin en fase activa y déficit de zinc plasmático.

Otros tumores (por ejemplo, carcinomas broncopulmonares) pueden asociarse a un déficit de zinc plasmático; no obstante, la utilidad de este examen bioquímico se limita, por ahora a la enfermedad de Hodgkin.

B) Calcio.-

En caso de metástasis osteolíticas múltiples, coexiste casi siempre una alteración

del metabolismo del calcio que se manifiesta mediante hipercalcemia.

C) Catecolaminas.-

Dos importantes metabolitos de las catecolaminas, el ácido vanililmandélico (AVM) y el ácido homovanílico (AHV) se encuentran en cantidades elevadas en la orina de más del 75% de los pacientes con neuroblastoma, mientras que hay un aumento de las catecolaminas en más del 90% de los casos con feocromocitoma.

Los niveles de catecolaminas urinarias y de sus metabolitos están aumentados también en el síndrome carcinoide.

D) Serotonina.-

La serotonina, o 5-hidroxitriptamina, es una sustancia vasoconstrictora producida por las células enterocromafines. Es metabolizada por la monoaminoxidasa (MAO), que se encuentra en hígado, pulmón y cerebro, produciéndose ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), cuya eliminación urinaria está elevada en el síndrome carcinoide.

E) Poliaminas.-

Las poliaminas (putrescina, espermidina y espermina) se eliminan normalmente por la orina. La eliminación urinaria de poliaminas está bastante elevada en el linfoma de Burkitt, y considerablemente menos en los tumores sólidos más comunes. Recientemente, se ha intentado correlacionar los niveles de poliaminas en orina con el carcinoma de mama.

F) Hidratos de carbono.-

Los niveles de los carbohidratos, unidos a las proteínas séricas (fucosa, ácido siálico y las exosas neutras, galactosa y manosa), están frecuentemente elevados en los pacientes tumorales, sobre todo si se trata de neoplasias en fase avanzada.

G) Hidroxiprolina.-

Se trata de un aminoácido no esencial que se encuentra casi exclusivamente en el colágeno; por consiguiente, los niveles urinarios de hidroxiprolina constituyen un índice del metabolismo y de la alteración del colágeno. Se encuentran valores elevados de hidroxiprolina en la mayor parte de los pacientes con distintos tumores que han metastatizado a hueso, sobre todo si las metástasis son de tipo osteoblástico.

En el carcinoma de mama se ha encontrado una buena correlación entre niveles de hidroxiprolina y regresión o progresión de las metástasis óseas.

H) Melanuria.-

Se encuentra en algunos casos de melanoma, sobre todo cuando la enfermedad está en fase avanzada.

I) VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR.

La VSG resulta particularmente útil en los linfomas, en diversos tumores infantiles (sobre todo, sarcoma de Ewing y Neuroblastoma), y cuando existen metástasis óseas y/o hepáticas.

(G. Bonadonna)

II GENERALIDADES DE NEOPLASIAS MALIGNAS
EN BOCA.

Los cánceres bucales tempranos son asintomáticos por lo general, menores de 2 cms. de diámetro, predominantemente rojos, con un componente blanco o sin él y lisos o un poco elevados. Casi el 95% de las lesiones iniciales tienen un componente eritroplásico, en tanto que menos del 5% son exclusivamente blancas. Se ha demostrado que la leucoplasia, considerada por tradición como lesión maligna, rara vez se vuelve maligna. Los cambios de textura de áreas de eritroplasia, como rugosidad, granulosidad, ulceración o induración, aumentan mucho la probabilidad de que la lesión sea maligna. Los cánceres asintomáticos tempranos se localizan en 3 áreas específicas de la cavidad bucal: en el piso de boca se encuentran más del 45% de los carcinomas bucales tempranos. En el complejo del paladar blando, formado por esta área y la úvula, los pilares anteriores de las amígdalas y la cara lingual de los triángulos retromolares, se observan casi el 20% de las lesiones. En la cara ventral de la lengua y en los tercios medio y posterior de la cara lateral de este órgano, se presentan en 15% y 10% de los cánceres iniciales se localizan fuera de estas 3 áreas. (Estos datos se obtuvieron en la región noroeste industrial de Estados Unidos).

Cuando se descubre una lesión sospechosa, en especial en un lugar de alto riesgo en un paciente también con riesgo elevado, debe utilizarse un protocolo estandarizado para asegurar una valoración adecuada y reducir al mínimo intervenciones inapropiadas.

Hay que registrar las historias social y médica en detalle y el antecedente de la lesión. Se valoran en su totalidad la cavidad bucal, la faringe, la laringe, por palpación e inspección y observación directas con espejo.

Las lesiones se deben describir en detalle con especial atención a su sitio, tamaño, color, textura y otras características físicas importantes. Las fotografías, suelen ser útiles para comparación subsiguiente. Además de hacer un examen cuidadoso del cuello en busca de adenopatía, con atención específica al tamaño, localización, textura, movilidad y ausencia o presencia de hipersensibilidad en cualquier ganglio palpable. Los ganglios crecidos, suaves, que se mueven libremente y son sensibles sugieren una lesión inflamatoria; los palpables duros, poco móviles y no sensibles sugieren firmemente afección metastásica.

Se debe reducir o eliminar las probables fuentes de irritación. Se programa una cita de observación para revalorar la lesión, 10 a 14 días después. El periodo de espera permite la resolución de lesiones inflamatorias por traumatismo agudo o irritación. Las que persisten después del periodo de observación sin causa evidente, deben considerarse malignas en tanto no se demuestre lo contrario mediante biopsia y valoración al microscopio. (Lynch, 1988).

Localizaciones del cáncer de boca.-

Pueden localizarse en casi cualquier tejido de la boca, las localizaciones más frecuentes son el bermellón de la boca, el borde lateral de la lengua y el suelo de la boca, que representa más del 70% de todos los cánceres de boca.

El tipo celular más frecuente de neoplasia maligna de la boca es el carcinoma de células escamosas o epidermoide que representa más del 90% de todas las lesiones malignas otros tipos son el carcinoma mucoepidermoide, el cilindroma, el adenocarcinoma, el sarcoma y el Melanoma Maligno.

A continuación se citan algunas características referentes a las lesiones cancerosas en cada una de las localizaciones.

- El cáncer de los labios.- Es una de las neoplasias más frecuentes en la boca, la mayor parte de ellos (95%) se desarrollan en el labio inferior, más frecuentemente en varones, por lo general, la lesión se desarrolla en el borde del bermellón del labio, se forman lesiones costrosas que pueden ser hemorrágicas (pardas o negras) o serosas o purulentas por su origen (costadas, tajadas o amarillas). Este carcinoma crece por invasión directa, infiltrando las estructuras circundantes de la piel, mejillas, mentón e incluso mandíbula, metastatiza a los ganglios submandibular y submentoniano.
- El cáncer de lengua.- Causa más muertes que otras lesiones malignas de otras regiones de la cabeza y del cuello. La localización más frecuente del carcinoma de la lengua es en el borde lateral.
- El cáncer de suelo de boca.- Se presenta casi siempre en el segmento anterior a ambos

lados de la línea media, cerca de los orificios de las glándulas salivales invade directamente a la base de la lengua, las encías contiguas y la cortical lingual de la mandíbula.

-El cáncer de la mucosa bucal.- Por estar expuesto a traumatismos el cáncer de la mucosa bucal se ulcera pronto. (forma de cráter).

Puede haber casos en los que en el curso de una exploración extraoral se pueden encontrar ganglios palpables duros y adherentes sin ningún signo clínico de lesión oral, a menos que se tenga una explicación por la existencia de una enfermedad no neoplásica debe pensarse en el diagnóstico diferencial de enfermedades como la de Hodgkin, la leucemia, y neoplasia malignas en los tejidos o estructuras contiguas a la cavidad oral. Muchas veces se encuentran ganglios palpables sobre todo en la región submandibular, duros y no dolorosos, pero que se deslizan libremente bajo la piel, y no hay enfermedad de ningún tipo, se cree que por lo general se trata de ganglios antiguos procedentes de infecciones de la boca o de los maxilares que tuvieron lugar en un tiempo anterior y no tienen ninguna importancia patológica.

Síntomas.-

Se ha dicho que el cáncer de la boca produce dolor, interferencia de la función bucal y sialorrea; sin embargo hay un síntoma que hace sospechar la existencia de una neoplasia maligna y que obliga a buscarla y es la parestesia, o entumecimiento, disminución de la sensibilidad o la sensación de pinchazos en un labio o en un segmento de piel (estos síntomas obligan a dirigir la investigación hacia la maxila o la mandíbula ya que en primer lugar la invasión maligna del canal mandibular puede interrumpir la transmisión de los impulsos sensoriales dando lugar a parestesias).

Historia.-

Se ha visto que la realización de la historia es muy útil, la información obtenida por el interrogatorio puede ser decisiva y decidir la realización de un estudio histológico. La historia contendrá datos relativos a la historia personal, al estado médico, a

Los hábitos orales y la información sobre la propia lesión.

La historia personal: sobre todo la edad y sexo del enfermo, forma parte de la historia del diagnóstico, estas pueden ser las únicas informaciones adicionales necesarias para justificar una biopsia. Se ha demostrado de forma adecuada que el cáncer de la boca es mucho más frecuente en los varones que en las mujeres, en una proporción de 5:1 y que generalmente se presenta en personas de cierta edad (75% de los casos se da en personas de más de 50 años, aumentando el porcentaje a partir de los 57 años).

Debe contener la anotación sobre la existencia de aquellas enfermedades y estados que hayan dejado mal nutrición o deficiencia vitamínicas como los síndromes crónicos de mal absorción como el Síndrome de Plummer-Vinson, la disfunción hepática y la cirrosis y el alcoholismo, deben utilizarse como datos diagnósticos que obligan a la realización de una biopsia (ya que suele ser más frecuente el cáncer en bocas de enfermos con padecimientos de este tipo).

La historia de hábitos bucales es muy importante, sobre todo en relación a la utilización del tabaco (se encuentra con mucha frecuencia en estos enfermos el cáncer oral, que en aquellos que carecen de hábitos, relacionados con el tabaco).

Además la historia debe comprender una anotación sobre la duración y evolución de la lesión sospechosa (si se observa que la lesión ha duplicado o triplicado su tamaño en un tiempo relativamente corto, es obligatorio realizar una exploración biopsica, ya que el crecimiento rápido y continuo es una característica de las enfermedades cancerosas).

Técnicas de Laboratorio.-

El diagnóstico definitivo no debe basarse siempre en los datos histológicos obtenidos mediante biopsia.

Cuando no se esté seguro de la negatividad de una biopsia, porque las características de la lesión son sospechosas pueden sacarse múltiples biopsias de otras regiones de la lesión.

Rigidez e induración.-

Cuando se palpan correctamente se ve que la mayoría de lesiones cancerosas están fijas rígidas o adheridas a los tejidos circundantes y las zonas contiguas muestran un cierto grado de dureza que se conoce como induración. Estas 2 características son las manifestaciones clínicas del segundo requisito histológico del cáncer, la infiltración y la invasión, las columnas y corchones penetrantes de células neoplásicas actúan como dispositivos adherentes que proporcionan rigidez mientras que, al mismo tiempo, y por el mismo fenómeno, los tejidos laterales se hipertrofian y se hacen más densos dando lugar a la induración.

Linfadenopatía metastásica.-

Esta característica no siempre se encuentra. El descubrimiento de ganglios linfáticos palpables, duros, no dolorosos y adherentes, puede explicarse sobre la base del tercer prerrequisito de toda enfermedad cancerosa, esto es la potencialidad de metastatizar por vía sanguínea o linfática.

Debido a la penetración linfática, que es la vía más frecuente de metastatización en el cáncer oral, los ganglios linfáticos de drenaje se ven invadidos por tejidos neoplásicos que continúan proliferando en su localización metastásica, por lo que desplaza y sustituye al tejido linfático dando lugar a una hipertrofia y endurecimiento apreciable del ganglio afectado, como la metástasis se extiende más allá de los límites del ganglio da lugar a una fijación del mismo que clínicamente es característica.

Por lo tanto se deben de palpar las diversas regiones ganglionares linfáticas incluyendo las cadenas cervicales, submandibular, sublingual, jugular y subcodo torácica las que generalmente se afectan son las de la cadena submandibular.

Aunque la ausencia de ganglios linfáticos palpables no es una razón para creer que no existe el cáncer oral, ya que algunas neoplasias malignas como la de los labios no metastatizan hasta una etapa muy tardía de su evolución.

Para que el médico pueda establecer un diagnóstico acerca de la malignidad de una lesión además de poder identificar las lesiones precancerosas se necesitan las siguientes téc-

nicas: el clínico, el anamnéstico y el histológico.

La neoplasia maligna de la boca no se caracteriza desgraciadamente por su aspecto clínico único y específico; puede presentar cualquiera de varias formas clínicas. Se comprende más fácil cuando se consideran las causas de estas variaciones:

- a) Tiempo de duración de la lesión;
- b) Su aspecto debe ser acorde a la localización original del cáncer (un cáncer que se desarrolla a partir de la mucosa bucal será diferente a uno que se desarrolle en los tejidos gingivales del paladar);
- c) El tipo celular influirá también en el aspecto clínico. (ejemplo: un carcinoma será de un aspecto distinto al de un sarcoma);
- d) El estado de diferenciación de las células malignas puede contribuir a las variaciones del estado clínico;
- e) Los efectos de los procesos patológicos superpuestos son muy importantes en la determinación del cuadro clínico: inflamaciones, episodios traumáticos, que son tan frecuentes en la boca, en este caso puede haber inflamación, la zona del tumor puede afectarse secundariamente, dando lugar tal vez a ulceración e incluso a la necrosis del tejido, todo esto puede contribuir a variar el aspecto clínico del cáncer.

A pesar de estas variaciones, muchos cánceres bucales presentan ciertas cualidades o características específicas que cuando se encuentran hacen despertar la sospecha de cáncer de cavidad oral.

Evolución Clínica.-

Todas las neoplasias, ya sean en boca o en cualquier parte se caracterizan por una proliferación incontrolada de células, el tumor resultante es tridimensional y se extenderá en cada una de las 3 dimensiones sobre todo hacia fuera en el interior de la boca, lateralmente en los tejidos adyacentes e internamente hacia las zonas subyacentes. En algunos casos la lesión cancerosa se desarrolla más en una de las 3 direcciones lo que determina, cuando la extensión es grande, su aspecto clínico. Así la lesión que

tiende a crecer hacia afuera dará lugar a un tipo infiltrativo; y la que crece en dirección lateral dará la forma verrugosa.

La forma fungosa o exofítica del cáncer de la boca se suele encontrar como una masa tumoral anormal de aspecto impresionante, rápidamente detectable, de consistencia dura a la palpación, con aumento de la densidad debido a lo muy agrupadas que están las numerosas células proliferativas, esta forma suele tener mejor pronóstico que la infiltrativa debido a que es menos invasiva, su probabilidad de buena respecto al tratamiento es mayor.

El tipo infiltrativo o invasivo del cáncer de boca no suele descubrirse tan rápidamente ni su aspecto es tan impresionante como el fungoso. Esta variedad suele mostrarse como una prominencia anormal de tamaño pequeño con su núcleo principal de tejido canceroso, mucho más profunda que en la variedad fungosa, y por ello está más oculto a la vista. En este caso se debe palpar totalmente los recovecos más profundos de la zona, si se descubre la masa tumoral y firme, debido a que se extiende hacia zonas más inaccesibles y a su mayor tendencia a metastatizar; este tipo tiene generalmente un pronóstico peor que la fungosa.

Comparado a las formas fungosa e infiltrativa, el cáncer verrugoso de la boca suele ser una masa anormal más extensa y que crece en su superficie de tejido duro, debido a su mayor tendencia a crecer en sentido lateral, en algunos casos forman un grupo de prominencias papilomatosas pequeñas, del tamaño de una cabeza de alfiler o a veces mayores, nodulitas, muchas veces situadas sobre una placa queratósica de color gris blanuzco o blanco. En otros casos la superficie del tumor verrugoso está formada por prominencias filiformes con revestimiento de color gris, sin embargo, también en este caso el tumor es de consistencia dura. No tiene un buen pronóstico como debiera por su aparente localización y crecimiento superficial; ya que éste tiene tendencia a ser más frecuente en la encía y en el paladar; donde el tejido blando es delgado y muy cercano a la mandíbula y a la maxila, permitiendo que el hueso subyacente se afecte, aunque se trate de un proceso canceroso con muy poco poder de invasión, esta afectación contribuye a que el pronós

tico sea malo.

Carácter ulcerativo: es característico que muchos cánceres bucales se ulceren. En un gran número de ellos se debe a las influencias traumáticas presentes continuamente en la boca, otros se ulceran debido a la naturaleza del proceso canceroso. Un 97% como mínimo de los cánceres bucales son de origen epitelial; debido a que el epitelio no tiene aporte sanguíneo propio, la rápida proliferación celular puede apartar la fuente nutritiva del tejido conjuntivo circundante, produciendo así atrofia y degeneración de la zona central de la masa tumoral, con lo que debido a la subsiguiente infección se produce la ulceración, los cánceres de boca no sólo se ulceran a menudo, sino que sus úlceras, que pueden ser únicas o múltiples casi siempre son persistentes y de duración prolongada (ulceraciones crónicas). Debe tomarse en cuenta que es una úlcera que existe hace 4 o más semanas y que no da señales de curación debe pensarse en una neoplasia maligna, sin embargo, no es cierto que todas las ulceraciones persistentes o de forma de cráter sean cánceres bucales, ya que muchas enfermedades crónicas, como la sífilis terciaria, la tuberculosis e incluso la actinomicosis pueden producir ulceraciones parecidas en la boca.

Debe tomarse en cuenta que algunas lesiones cancerosas no se ulceran.

El cáncer de la encía.-

Se localiza más en mandíbula y en la localización posterior, las características clínicas como adherencia e induración no pueden detectarse debido a que la propia encía ya está muy adherida y es muy delgada y en estrecho contacto con el hueso, incluso las lesiones cancerosas precoces pueden haber afectado ya el hueso por invasión directa.

El cáncer del paladar.-

Es mucho menos frecuente que los cánceres anteriores y como en la encía, el cáncer de paladar casi siempre invade los huesos adyacentes afectando la cavidad nasal y los senos maxilares.

Etiología.-

Aún no se conoce la naturaleza exacta de las lesiones, sin embargo, hay varios factores predisponentes y desencadenantes como: irritantes físicos, como dientes mellados, etc., irritantes químicos, como el exceso de tabaco, la masticación de tabaco, además de irritantes térmicos como los alimentos y líquidos calientes, el excesivo calor de la boquilla de pipa, etc.

Estados de malnutrición, así como los que la acompañan, o se asocian a ella como: cirrosis hepática, alcoholismo, S. de Plummer-Vinson (ya antes mencionados) además que existe una correlación entre la sífilis y el cáncer de la boca (labio y lengua) pero es probable que sea un factor predisponente más que un factor primario o inicial.

Los rayos solares pueden desempeñar su papel en el cáncer de la boca pero sólo en relación al cáncer de labio y sobre todo en las personas de piel clara. Todos estos además de muchos más son factores carcinogénicos. (Edward Zagarelli.)

Valoración de pacientes con enfermedad comprobada por biopsia.-

Una vez que se establece el diagnóstico de cáncer bucal mediante biopsia está indicado valorar completamente al paciente para asegurar que se apliquen las medidas terapéuticas adecuadas.

Se ingresa al paciente al hospital, y se hace una historia y exámenes físicos completos, así como radiografías y análisis de laboratorio usuales además de complementar con otros estudios como pruebas de función renal o pulmonar, a fin de valorar la capacidad del paciente para soportar la toxicidad orgánica de algunos tratamientos, en especial si se aplican protocolos de quimioterapia.

Según la naturaleza y extensión de la enfermedad se hacen gammagramas. La captación de fosfonatos de tecnecio-99 en áreas de metabolismo óseo activo, indicará la afección del hueso antes que se manifiesten las lesiones líticas en las radiografías usuales.

Pueden obtenerse gammagramas de todo el esqueleto para descartar metástasis generalizadas, aunque serían inesperadas en casos en que no hay afección cervical establecida. En los gammagramas positivos, las "manchas calientes" definen las áreas de aumento del

depósito óseo que pueden deberse a una reacción a la invasión tumoral. Se toman radiografías comunes, para valorar las áreas de aumento de la actividad. Los gammagramas positivos falsos pueden deberse a sinusitis crónica, enfermedad dental aguda y crónica, afectación articular degenerativa y traumatismos recientes o antiguos, más que a un tumor. También pueden realizarse gammagramas de hígado, si las pruebas de función hepática son anormales. Cuando no existen ganglios cervicales obvios, no es probable que haya metástasis en órganos, ni óseas generalizadas, las alteraciones sin enfermedad del cuello, establecida, sugiere un cáncer primario en otro sitio que no sea la cabeza o el cuello, además de la lesión bucal conocida.

Los pacientes con lesiones bucales accesibles probablemente no se someterán a estudios especiales como la tomografía computarizada (TC) a menos que el examen físico o los síntomas sugieran una segunda lesión primaria. Para valorar con precisión el grado de la invasión profunda del tumor a los tejidos vecinos puede utilizarse la TC.

El procedimiento más importante en todos los pacientes con cáncer de cabeza y cuello es la panendoscopia, que incluye palpación hipofaríngea profunda y observación directa de hipofaringe laringe, tráquea, bronquios principales y esófago. Hay instrumentos flexibles y rígidos que facilitan el examen de estas áreas. Debe incluirse la exploración indirecta de la nasofaringe con espejo o fibroscopio. La panendoscopia puede practicarse bajo anestesia general o anestesia tópica y sedación. El método no deja de implicar riesgos y la morbilidad puede ser importante. Sin embargo, los objetivos de ésta son críticos para valorar adecuadamente al paciente, e incluir la clasificación precisa de la etapa del tumor, estudiar y hacer biopsia de las lesiones mucosas en áreas no accesibles al examen directo o con instrumentos; buscar tumores primarios concurrentes; valorar la respuesta al tratamiento y el estado de la enfermedad primaria residual, recurrente o metacrónica nueva.

La etapa precisa se define según la siguiente jerarquía.-

* CLASIFICACION TNM- CAVIDAD BUCAL.-

T- Tamaño del tumor primario

T0- no hay pruebas del tumor primario

Tis- Carcinoma in Situ.

T1- Tumor primario de 2 cms o menos

T2- Tumor primario mayor de 2 cms y hasta 4 cms.

T3- Tumor primario mayor de 4 cms.

T4- Tumor primario mayor de 4 cms con invasión de estructuras profundas o de piel.

N- Metástasis ganglionares (cervicales)

(nódulos: ganglios).

N0- no hay ganglios clínicamente positivos

N1- un sólo ganglio homolateral de 3 cms o menos.

N2a- un sólo ganglio homolateral de 3 cms o más pero menor de 6 cms.

N2b- múltiples ganglios homolaterales, todos menos de 6 cms.

N3a- ganglio (s) homolateral (es) cuando menos uno mayor de 6 cms.

N3b- ganglios bilaterales

N3c- sólo ganglios contralaterales.

M- Metástasis distantes

M0- no hay metástasis comprobada

M1- hay metástasis distante.

ETAPAS. -

Etapa I - T1 N0 M0

Etapa II- T2 N0 M0

Etapa III- T3 N0 M0 cualquier T1, 2 ó 3, N1 M0

Etapa IV- T4 cualquier N, M0; cualquier T, N0 ó N1, N2; cualquier T; cualquier N

Valoración dental. -

En todo paciente con cáncer de cabeza y cuello está indicada una valoración dental antes del tratamiento, debe iniciarse y terminarse tan pronto sea posible después de establecer el diagnóstico de cáncer.

La valoración dental completa comprende: revisión de historias médicas, sociales,

dental y valorar los riesgos médicos de tratamiento dental establecido. Es necesario revisar e interpretar correctamente los registros de la cirugía o radioterapia anteriores. Además de valorar los resultados de estudios médicos en curso, pruebas especiales y de laboratorio, determinar las precauciones necesarias para el cuidado dental electivo o de urgencia. Hay que valorar la adaptabilidad y tolerancia del enfermo, basándose en el trastorno dental presente y las historias dental y social.

Hay que insistir en conservar los dientes sanos. Ya no debe seguirse la premisa tradicional de que es necesario extraer todos los dientes antes del tratamiento definitivo del cáncer bucal por radioterapia. Se ha comprobado que el control de caries, y la conservación de la higiene bucal, disminuye la gravedad y frecuencia de las complicaciones concomitantes.

La coordinación de los esfuerzos quirúrgicos y protodónticos quizá permita conservar estructuras contiguas de sostén que a la larga pueden ser esenciales para el éxito de los esfuerzos de reconstrucción y rehabilitación. La conservación de dientes contiguos mejora la eficacia de la masticación, facilita el apoyo nutricional y puede ser un factor positivo en la autoimagen del paciente.

Los registros dentales deben incluir moldes de estudio intrabucales articulados. Los moldes de estudios diagnósticos extrabucales suelen ser muy útiles. Hay que obtener fotografías o transparencias a color, patrones, y perfiles dentales y faciales antes del tratamiento. Hay que realizar según este indicaco, esquemas y diagramas dentales.

Hay que tomar radiografías panorámicas, centeoalveolares, de todas las áreas de sospecha de alteración dental.

* Dr. Malcolm Lynch, 1987.

Hay que prestar atención específica a áreas de osteolisis, patosis periodontal o periapical, retención de raíces, contornos óseos irregulares, anomalías de la articulación temporomandibular, defectos o inclusiones antrales y sialolitos. El examen dental debe incluir una inspección intra y extrabucaal completa con observación directa o indirecta de todos los tejidos duros y blandos de la cavidad, estructuras peribucales, bucofaringe e hipofaringe. Es necesario hacer palpación bimanual de las regiones accesibles.

incluyendo el cuello, para descubrir masas e irregularidades tisulares.

El estudio periodontal debe incluir la valoración del color y consistencia de los tejidos, índice de puntuación de hemorragias y placas, profundidad de bolsas parodontales, zonas de tejido fijo, movilidad dental, cantidad de cálculos, afección de bifurcaciones y otros defectos. Las áreas de resección gingival deben examinarse meticulosamente. La gran exposición de raíces o cemento, en particular en áreas de bifurcación también puede indicar intentos muy agresivos de higiene, pero es difícil que el paciente conserve las piezas que son especialmente sensibles a la caries. Hay que eliminar la arquitectura dental desfavorable y los defectos periodontales inaccesibles que sean difíciles o imposibles de asear.

Deben tratarse las alteraciones existentes o incipientes de la pulpa y los trastornos periapicales. Se ha demostrado que en pacientes con inmunosupresión estas áreas son una fuente de infección o reservorio de bacterias.

Las urgencias endodónticas durante el tratamiento que suele ser fácil evitar pueden causar molestias innecesarias o poner en peligro la vida y comprometer el éxito de la terapéutica del cáncer.

La valoración restaurativa debe ser completa. Las caries, placas, puntuación, de hemorragia periodontal y los índices de caries, extracciones y restauración dental, pueden indicar con relativa eficacia el reconocimiento y la adaptabilidad dental. Es necesario descubrir y tratar lo antes posible todas las caries incipientes y presentes. Hay que valorar las restauraciones dentales que existan, para verificar su integridad y si son adecuadas. Los dientes que ya no sean útiles deberán extraerse, éstas junto con las operaciones protodentales deben practicarse antes de la radioterapia si el pronóstico no se afecta por un pequeño retraso. La radioterapia puede iniciarse una vez que recupere su integridad la mucosa (por lo general de 2 a 4 semanas). Si no es factible posponerlas las operaciones indicadas deben practicarse después de la radioterapia, cuando se haya resuelto las fases graves de la mucositis por radiación. Las seis semanas posteriores a la radioterapia, que se caracterizan por un proceso inflamatorio y de reparación de la mucosa, se han denominado período dorado. Suele ser posible operar con seguridad antes

de que termine y haya fibrosis tisular, endarteritis, y degeneración perióstica importantes.

Terminado el período dorado, es preferible tratar las alteraciones dentales con endodoncia o terapéutica sintomática conservadora, en lugar de operar. Uno de los principales objetivos de la valoración dental inicial es eliminar la necesidad de operaciones bucales y reducir la posibilidad de traumatismos en la mucosa, que pueden ocurrir durante y después de la radioterapia. Se deben formular planes alternativos de terapéutica dental que se correlacionen con las necesidades de todas las posibles modalidades de tratamiento del cáncer. Es necesario instituir de inmediato la atención dental a menos que cause retrasos inadmisibles, o ponga en peligro el éxito total de la terapéutica del cáncer. Si es posible, hay que restituir a la dentición y las estructuras bucales a un estado óptimo, a fin de evitar los riesgos posibles de la cirugía inesperada o de las complicaciones dentales post-tratamiento.

Las modalidades terapéuticas del cáncer son de 4 tipos básicos: cirugía, radioterapia, quimioterapia y tratamientos combinados. Con frecuencia es posible tratar con éxito las etapas iniciales de la afección con un método.

La erradicación total de las enfermedades más avanzadas suele depender de las combinaciones de cirugía y radioterapia. El uso de quimioterapia agresiva para el cáncer bucal, aún se encuentra en etapas experimentales. La quimioterapia adyuvante suele utilizarse para lesiones extensas, tardías cuando el pronóstico es muy malo, sin importar el tratamiento.

Cirugía.-

El tratamiento quirúrgico del cáncer bucal, como modalidad primaria, es de naturaleza ablativa. Es necesario extirpar toda la alteración clínica con un borde amplio de tejido normal vecino alrededor del tumor, para asegurar que no permanezcan en el campo quirúrgico elementos patógenos microscópicos. Hay varias técnicas, de acuerdo a la extensión e invasión de los tejidos: - Resección en bloque; que implica toda la eliminación del tumor y un borde adecuado de tejido circundante en continuidad; - La radical estándar,

cuando ya se encuentra una posible invasión linfática cervical o afección comprobada, que requiere la resección amplia del tumor primario con disección del cuello afectado. y consiste en extirpación del sistema linfático cervical, músculos esternocleidomastoideo y homóideo, venas yugulares interna y externa, nervio accesorio (que causa caíca del hombro), glándula submaxilar y polo inferior de la parótida. Hay variantes más conservadoras que incluyen en la conservación del nervio accesorio, el músculo esternocleidomastoideo y la vena yugular interna.- Resección compuesta o procedimiento "comando": incluye la resección en bloque del tumor primario con las estructuras óseas vecinas afectadas, por lo general una porción de la mandíbula y disección radical total del cuello. La reconstrucción cosmética y funcional aceptable de los defectos quirúrgicos previsto se facilita con la planeación coordinada anterior a la terapéutica y se logra el posoperatorio por los esfuerzos quirúrgicos protéticos y la rehabilitación combinados.

Raditerapia.-

Esta forma de tratamiento se ha utilizado cada vez más como modalidad terapéutica primaria en la atención de afecciones malignas bucales. Se utiliza por lo general en el tratamiento de lesiones tempranas bien vascularizadas, la radioterapia también es eficaz para eliminar focos de células malignas que encuentran en lesiones muy iniciales o relacionadas con metástasis tempranas de los linfáticos cervicales.

En el tratamiento del cáncer bucal se utilizan con mayor frecuencia las técnicas de haz externo o también se utilizan la braquiterapia o radioterapia intracavitaria y los implantes radioactivos.

Esta forma terapéutica también suele usarse en pacientes con mala tolerancia a la anestesia y por lo tanto a la cirugía.

Aunque la radioterapia suele producir un defecto menor que la cirugía de ablación, sus efectos pueden dañar el tejido normal. El daño al tumor y al tejido normal se relacionan con la dosis: cuanto más alta, mayor la respuesta tisular.

Los efectos desfavorables de la radiación en tejidos sanos explican las complicaciones y morbilidad importantes relacionadas con la terapéutica. A diferencia de las complica-

quirúrgicas que son inmediatamente obvias, permanentes y no progresivas, las de la radiación pueden ser inmediatas, y temporales o de inicio gradual y naturaleza inexorablemente progresiva.

Algunas complicaciones son: Mucositis, fragilidad tisular, fibrosis, mayor propensión a la caries, fibrosis de la musculatura y tejidos conjuntivos, propensión a las infecciones, etc.

Quimioterapia.-

Para vez se utiliza como tratamiento primario. Generalmente se utiliza combinada con cirugía y radioterapia, también se utiliza como tratamiento paliativo.

Los quimioterapéuticos más usados en el tratamiento cáncer de boca son: metotrexato, adriamicina, bleomicina, cis-platino, vincristina, hidroxiurea.

La morbilidad relacionada con este tratamiento es muy alta. Los efectos adversos incluyen: supresión de la médula ósea, inmunosupresión, estomatitis, toxicidad gastrointestinal, alopecia, insuficiencia renal, disfunción hepática, fibrosis pulmonar, etc.

SECUELAS TERAPÉUTICAS DESFAVORABLES.-

La cirugía puede producir deformaciones anatómicas o deficiencias anatómicas que deterioran intensamente la capacidad del paciente para su actividad normal. Pueden utilizarse prótesis quirúrgicas y post quirúrgicas para restablecer los defectos anatómicos o neurológicos originados por la cirugía, además de proporcionar terapéutica del lenguaje, además de proporcionar instrucciones de higiene bucal, etc.

La mucosa bucal puede afectarse de manera adversa por la radio y quimioterapia. Es común observar mucositis, y aumento en la sensibilidad a infecciones y lesiones, xerostomía, además que la molestia bucal intensa puede originar una ingestión inadecuada y pérdida de peso.

Es inevitable que ocurra cierto grado de mucositis en respuesta a la terapéutica del cáncer y debe controlarse conservando la hidratación tisular en forma sistemática y tópica. Hay que fomentar la suficiente ingestión de líquidos, enjuagues intrabucales

frecuentes y el uso de un humidificador en la habitación del enfermo. En cuanto a los agentes tópicos para la cavidad bucal tenemos a la saliva artificial que puede aliviar temporalmente la xerostomía, además de fomentar los enjuagues e irrigaciones frecuentes de la boca con solución salina normal amortiguada (una cucharadita de bicarbonato de sodio por litro de solución salina).

Deben eliminarse tabaco y alcohol, alimentos condimentados o calientes, el uso continuo de prótesis mal ajustadas y otras fuentes de irritación.

Los pacientes radiados deben aplicarse a diario, por el resto de su vida, fluoruros tópicos en las superficies dentales restantes.

Las estructuras bucales pueden necrosarse en cualquier terapéutica del cáncer y originar tanta deformación e incapacidad como el tumor original. La necrosis tisular es secundaria a la pérdida o deficiencia del riego sanguíneo en un área localizada. Este deterioro vascular puede atribuirse a fibrosis y cicatrización tisular generalizada, fibrosis de la capa íntima de los vasos sanguíneos con pérdida de la elasticidad y permeabilidad vascular, etc.

Se deben prevenir o disminuir al mínimo la necesidad de operaciones de elección o urgencia de tal forma que pueda evitarse el riesgo de osteorradionecrosis.

La función más importante de los cuidados subsiguientes de vigilancia es la reevaluación periódica, continua, del estado del paciente en relación con el cáncer.

Todos los pacientes con cáncer de cabeza y cuello deben examinarse cada mes durante el primer año de la terapéutica inicial. El segundo año se valoran cada dos meses y al siguiente trimestralmente. Quienes permanecen sin la enfermedad se ven después cada seis meses durante un año y luego cada año. Los enfermos sin afectación a los cinco años, tienen menos probabilidades de desarrollar nuevas lesiones, pero aún deben valorarse con regularidad el resto de su vida. Debido a cualquiera de estos pacientes pudiera desarrollar enfermedad recurrente o metastásica, se deben vigilar cualquier lesión que apareciera como eritema, rugosidad, etc., u algún otro indicio como baja de peso, enrojecimiento, tos, disfagia, etc. (Lynch, 1987).

111 LESIONES PIGMENTADAS BENIGNAS

Melanina. -

Es un pigmento citoplasmático, granular, endógeno de color pardo oscuro, que no deriva de la hemoglobina, y, en consecuencia, no posee hierro. No adquiere el color azul de Prusia.

La melanina se presenta raramente en un estado difuso, pero casi siempre en forma de gránulos de dimensión variable, en límite de visibilidad, discretamente o aglutinado en pequeñas masas. Contiene carbón, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y sulfuros.

Es una sustancia muy estable, insoluble en agua, alcohol y bencol, pero soluble en alcalinos concentrados; se blanquea con oxidantes poderosos como el permanganato potásico. Su composición química es similar a la de la adrenalina, además de ser una derivada de las proteínas, sus propiedades revelan la existencia de algunos radicales fenólicos en sus moléculas.

La formación de la melanina requiere primero la conversión de tirosina a 3,4-dihidroxifenilalanina (dopa) catalizada por tirosinasa (que contiene Cu), en presencia de oxígeno molecular, el siguiente paso es la oxidación de dopa a dopaquinona, que ocurre en presencia de tirosinasa, pero también se lleva a cabo sin la enzima; finalmente, después de otras transformaciones la dopaquinona se convierte en melanina. (Ruy Pérez Tamayo)

A nivel estructural la dopa experimenta conglomeración o polimerización en el aparato de Golgi y se incorpora en pequeños organitos limitados por membranas llamadas melanosomas. Los melanosomas o conjunto de los mismos son los que forman los gránulos de pigmento apreciable en el microscopio fotónico.

La dopa es un reactivo cromatógeno que se ennegrece por una dopa-oxidasa la cual convierte ésta, a dopa melanina con una composición similar a la melanina normal. Aunque la experiencia indica que esta enzima existe sólo en algunas células. Cuando se impregna el citoplasma de las células y consecuentemente se tiñen de negro en contacto con la dopa, a estas células se les llama dopa-positivas. Estas células son precisamente las únicas que producen el pigmento natural: Los melanoblastos.

Por esta parte el cromógeno no existe en la sangre. Esto es en toda posibilidad elabo-

rada por los melanoblastos antes de haberse oxidado.

El reactivo dopa y la reducción de plata se emplean comúnmente en la detección de melanoblastos.

Reaccionan como dopa-positivos las células basales de la piel y la de los folículos pilosos.

A algunos auténticos melanoblastos pueden contener sólo temporalmente oxidasa y la enzima puede ser que pierda la habilidad de producir el pigmento. Esto ocurre en los melanoblastos de ojo y meninges, las cuales no son dopa-positivas, excepto durante un breve período de vida embriológica y también en melanoblastos cutáneos como en el Vitiligo. Hay otras células que contienen melanina: Células de Malpighi, células de la dermis, células de la adventicia vascular; células de el endotelio, los linfonodos y vísceras. Estas células no producen pigmento por lo que nunca son dopa-positivas, su contenido de pigmento es derivado directa o indirectamente de melanoblastos. Ellos son melanóforos o células melanóticas.

La melanogénesis consiste en la elaboración de pigmento en el citoplasma de una célula por la acción de una enzima oxidante en un cromógeno, es una función secretora. El melanoblasto, el cual sólo posee esta función, es una célula glandular. Este puede retener la melanina en este citoplasma como en las células de la retina o esto es capaz de eliminarse o excretarse como lo hace un melanoblasto epidermal.

Desde el punto de vista funcional, los melanoblastos de los adultos pueden ser divididos en 2 grupos:

a) El grupo de los melanoblastos fijos.- los cuales son dopa-positivos sólo por un corto período en la vida embrionaria, la presencia permanente de melanina en estas células parece corresponder a un fracaso en la excreción del pigmento.

Este grupo incluye a los melanoblastos de la retina, iris, coroides, meninges, y la "mancha mongólica" (excepto que últimamente se haya decolorado).

b) El grupo de melanoblastos variables, los cuales normalmente son dopa-positivos en el adulto, este grupo incluye, sólo los melanomas epidermales.

Los melanocitos derivan embrionariamente de la cresta neural. Aproximadamente al tercer

mes de vida fetal los melanocitos han emigrado hacia sus lugares definitivos de la piel en la unión de la dermis y epidermis, en los ojos a nivel del cuerpo uveal, en el sistema nervioso central en las leptomeninges también se encuentran en oído interno, ovario, médula suprarrenal, vejiga y locus niger del cerebro. En la piel los melanocitos forman células dendríticas en la unión dermo epidérmica. Estas células parecen conectar por dendritas con las células basales de la epidermis y por algún proceso notable inyectar gránulos diminutos de melanina (melanosomas), en las células basales. De esta manera adquirimos el color de la piel. Las células fagocitarias en la dermis pueden acumular melanina a partir de los melanocitos adyacentes o de las células de la epidermis basal y se transforman en melanóforos, los conglomerados de melanóforos producen pecas que se obscurecen, como es bien sabido, después de asolearse a causa del estímulo actínico de la síntesis de melanina en los melanocitos.

En los seres humanos la síntesis de melanina es regulada por las suprarrenales y la hipófisis, por medio de la ACTH y de la Hormona estimulante de los melanocitos (MSH).

Los esteroides suprarrenales inhiben la síntesis y la estimula la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) hipofisiaria.

Se han identificado dos péptidos MSH en el tejido hipofisiario. El más pequeño, y más potente, α -MSH está formado por 13 aminoácidos y tiene peso molecular de 1 823; se descubre en la hipófisis de cerdos, vacas, y monos y puede existir en la neurohipófisis del hombre. El péptido humano característico β -MSH, contiene 22 aminoácidos y tiene un peso molecular de 2 734.

α -MSH tiene 13 aminoácidos como la ACTH y β -MSH tiene una serie de siete aminoácidos. Estas características estructurales comunes pueden explicar las propiedades fisiológicas comunes de las 3 moléculas: ACTH tiene ligero efecto pigmentario sobre la piel; MSH y ACTH ambas son adipocinéticas.

Estudios efectuados sobre concentración plasmática de β -MSH en el hombre ha demostrado que la secreción de esta hormona es regulada por los mismos factores que controlan la ACTH.

En la mayor parte de problemas clínicos acompañados de hiperpigmentación la función en-

doctrina es anormal. Hormonas específicas provocan cambios histoplásmicos en los melanocitos, y aumenta la actividad de tirosinasa. Las hormonas estimulantes de los melanocitos MSH y , cuando se liberan en cantidades excesivas por la glándula hipófisis, provocan oscurecimiento de la piel en pacientes con insuficiencia corticosuprarrenal. La actividad hipofisaria aumenta a consecuencia de disminuir la secreción de esteroides por la corteza suprarrenal. Sin embargo el mismo tipo de hiperpigmentación puede producirse en presencia de un tumor hipofisario que libere un exceso de hormona MSH.

Marcadores biológicos para identificación de melanina.-

La tinción de inmunoperoxidasa se realiza para la confirmación de un nuevo diagnóstico de melanoma.

Esta tinción se basa en el concepto de una tinción base (como Hematoxilina y Eosina) a mostrar el contorno de las células y el núcleo, con un subsecuente contraste de anticuerpos. Los diferentes contrastes de anticuerpos indican el origen de diferentes líneas de células. En este caso la citokeratina y la proteína S-100 teñidas, son escogidas. La citokeratina tiñe el citoplasma de células epiteliales café y es un excelente marcador para el carcinoma de células escamosas.

La proteína S-100 tiñe el citoplasma que se origina de la cresta neural de café y si es usado para identificar células neurales y melanocitos.

(Kippax, Meyer, Gilmore, 1986).

El antígeno carcinoembrionario (CEA) es una glicoproteína con algunos determinantes antigénicos, es un marcador de tumores que pueden ser detectados por técnicas de inmunohistoquímica en un buen número de tumores incluyendo adenocarcinoma de colon, pulmón, etc. También han revelado la identificación de metástasis de cabeza y cuello, cuando también hay niveles altos en suero y saliva de CEA es en pacientes que presentan cáncer de cabeza y cuello.

La inmunoreactividad con CEA fue encontrada en casos de queratoquistes odontogénicos, ameloblastomas, carcinoma odontogénico, tumor odontogénico escamoso, pero no se encontró en fibromas ameloblásticos, mixofibromas en tumores odontogénicos adenomatoides, en

melanomas malignos ni en quistes apicales.

(Howell, Hadiers, Aberle, 1988).

Técnicas histológicas para localizar la melanina.-

Lillie (1957) descubrió que las melaninas producen quelatosis con el hierro, ferroso, esta es la base de uno de los métodos más sensibles para encontrar la melanina, pues el complejo ferroso de melanina es fácil de demostrar tratando el corte con ferricianuro de potasio (reacción del azul de Turnbull). Como resultado se obtiene una coloración verdosa de la melanina.

- Métodos de blanqueamiento de la melanina, con peróxido de hidrógeno y otras sustancias.

- Reacción de Masson-Fontana con plata amoniaca para la melanina: se obtienen resultados de: gránulos de melanina y argentafinas: negros, núcleos, rojos, la queratina se encuentra anaranjada.

Rara vez, se ve melanina intracelular con Hematroxilina Eosina, pero se detecta fácilmente con la técnica de Fontana en casi 50% de los casos.

La tinción de Fontana y/o Warthin Starry (Ph 3,2) para melanina es indispensable para distinguir (un melanoma fusiforme metastático de un sarcoma primario).

Una tinción de rutina útil es la PAS, para glucógeno, esta PAS es útil para estrechar crestas alternativas diagnósticas y ayuda a considerar en diversas situaciones: como tumores pleomórficos en los que el diagnóstico diferencial incluye, carcinoma, melanoma, leiomiomasarcoma, pleonéifico, etc. (Enzinger, 1989).

Nevo Celular Pigmentado

(Lunar pigmentado; nevo melanótico benigno).-

Se define al nevo como una malformación congénita del desarrollo, de aspecto tumoral, de la piel o las mucosas.

Este nevo pigmentado es una lesión superficial compuesta por células denominadas névicas. se puede observar en la cavidad bucal, pero es más frecuente observarlo en piel. Se cono-

ce una cantidad de diferentes tipos de nevos, que fueron clasificados por Allen y Spitz como sigue:

- 1) Intradérmicos;
- 2) Limitrofe;
- 3) Compuesto;
- 4) Melanoma infantil (Nevo de Spitz, melanoma juvenil benigno, nevo epiteloide de células espinosas);
- 5) Nevo Azul;

Las teorías sobre el origen de las células névicas son controvertidas. Algunos investigadores opinan que estas derivan de células especializadas del epitelio, posiblemente relacionadas con los corpúsculos de Merkel-Ranvier, mientras que otros piensan que se originan en las células epidérmicas comunes. Un tercer grupo propone que el sitio de origen son los nervios dérmicos.

Las células névicas son células grandes bien delimitadas con núcleo ovoide y vesicular y citoplasma pálido. Tienden a agruparse en capas o cordones y pueden contener gránulos de pigmento melánico en su citoplasma. La disposición de estas células en estructura alveolar se denomina en tecas. A veces se ven células névicas gigantes multinucleares pero tienen poca importancia diagnóstica. Las figuras mitóticas no son comunes.

El nevo intradérmico.- Es una de las lesiones más comunes en la piel y la mayoría de las personas presentan muchos de ellos, el lunar común es una lesión lisa y plana o puede elevarse sobre la superficie; puede o no presentar pigmentación parda y suele tener pelo que salen de su superficie. Es rara su aparición en la planta de los pies, palmas de las manos o en genitales.

Las células névicas están situadas dentro del tejido conectivo y están separadas del epitelio que las cubre por una banda bien definida de tejido conectivo. De este modo, en el nevo intradérmico, las células névicas no se hallan en contacto con el epitelio superficial.

El nevo limitrofe.- Clínicamente puede ser similar al anterior y la distinción es principalmente histológica.

En éste la zona de demarcación falta y las células névicas hacen contacto con el epitelio superficial y parecen unirse con él. Este epitelio que las cubre suele ser delgado e irregular y tiene células que aparentemente cruzan la unión y proliferan hacia el tejido conectivo: el llamado efecto "dropping-off" o decadente. Esta "actividad limítrofe" tiene serias implicaciones porque los nevos limítrofes frecuentemente se transforman en melanomas malignos.

El nevo compuesto.- Es una lesión que consta de dos elementos: uno intradérmico y uno limítrofe superpuesto.

Este tiene característica del nevo intradérmico y del limítrofe. Desde la epidermis se dispersan nidos de células névicas, mientras en la dermis también hay grupos grandes de éstas.

El melanoma juvenil.- Se ve particularmente en niños, pero también excepcionalmente en adultos. Tiene discreto potencial maligno, casi semejante al de un nevo melanocítico: a nosotros nos parece que el riesgo es mayor (Allen, 1953.- "El melanoma juvenil tiene la misma oportunidad de transformarse en melanoma maligno que cualquier nevo melanocítico"). Frecuencia.- La frecuencia del melanoma juvenil en relación con los nevos melanocíticos sería del 1%. Hay autores que hablan de un 8% que no ratifica nuestra experiencia.

En los niños es mucho mayor la frecuencia relativa del melanoma benigno juvenil con respecto al melanoma maligno. Pero en general, sin tener en cuenta la edad, el melanoma maligno es de mayor incidencia que el melanoma juvenil benigno.

Edad.- El melanoma juvenil puede aparecer aunque como excepción, desde el nacimiento. La mayor parte lo hace entre los 3 y 13 años, con una media de 10 años.

Se observa en ambos sexos con ligera predilección por el femenino (3 a 2). Se ve más en la raza caucásica. El sol, en personas muy blancas constituye un factor determinante de melanomas juveniles. "Se observó la aparición de un melanoma juvenil después de la vacunación con BCG". Bennetblanc y Col. (1981).

El sitio más importante de ubicación es la piel de la cara y especialmente las mejillas. Al igual que el cuero cabelludo, el tronco también es un lugar frecuente. Se han encontrado casos en el globo ocular. En las mucosas son excepcionales.

En la mayor parte de los casos, se trata de una lesión cutánea, única redondeada, de menos de 1 cm. de diámetro (excepcionalmente más), de color rojo negro pardusco (característica importante) sin pelos, con algunas telangiectasias en su superficie. Tiene la consistencia elástica de una goma de borrar. Si hacemos diascopia al isquemarse la piel la lesión adquiere tinte pardusco.

Pero a veces se presenta en forma atípica y entonces resulta difícil hacer un diagnóstico clínico. Puede ser múltiple, disseminado o por placas o agminado, o aparecer sobre áreas hiperpigmentadas, o de tipo eruptivo. Si es solitario puede ser maculoso, erosivo, verrugoso, polipoide, con pelos, gigante (3 cms. o mayor) con aspecto de nevo de Sutton, en calzón de baño, cueloideano; recuerda a una urticaria pigmentaria, o a un xantogranuloma juvenil, etc. En ocasiones puede ser pruriginoso, doloroso o sangrante.

Capetanakis (1975), hace mención del melanoma juvenil disseminado. Aparecieron en miembros, muchos tumores pequeños, firmes, de color normal o negros, lisos granulados, verrugosos.

Fueron observados poco tiempo después y muchos desaparecieron sin tratamiento.

Burket (1979) se refiere también al melanoma benigno juvenil múltiple. Describe dos casos: uno con 50 elementos y otro con 20. Clínicamente se presentan como pápulas rosadas de 1 a 4 mm.

Cita localizaciones en mucosas, además de cara, tronco y miembros. También han sido observados en cuero cabelludo, palmas y plantas.

Melanoma juvenil benigno de la mucosa bucal.- El primer caso fue de Jernstrom y Aponte en 1956. Era una niña de 7 años de edad. Tenía el tumor en la lengua, le apareció a la semana de haber tenido aftas. Era un tumor doloroso, de 1 cm. de diámetro, de color rojo claro, de superficie brillante. Extirpado meses más tarde fue controlado, sin recurrir.

Según Shuermann y Col., Steigleder y Wellmer hallaron en la piel del labio un melanoma juvenil.

Concretamente, entonces, el único caso de melanoma benigno juvenil intrabucal publicado no ha sido aceptado como tal.

Histología.-

Tiene prácticamente siempre la apariencia estructural de un nevo compuesto, es decir: una proliferación "junctional" en la epidermis y la disposición de un nevo celular intradérmico en el corión.

Pero citológicamente, recuerda a un melanoma maligno, con el agregado de algunos caracteres especiales que lo distinguen y diferencian. A veces muestran arquitectura de un nevo celular intradérmico.

La epidermis presenta en un sector bruscamente circunscripto, tecas o nidos celulares de melanocitos con cierto polimorfismo.

Los islotes névicos que ocupan la dermis superficial están constituidos por células voluminosas, con uno o varios núcleos y con un citoplasma abundante. Hay muchos casos, donde las células son fusiformes. La membrana celular está bien marcada, lo que no ocurre en las células melánicas malignas. Las células guardan cohesión entre sí. Existe un clivaje dermoepidérmico que aunque sea un artefacto de técnica, no se ve en los melanomas malignos y puede servir para diferenciarlos.

Las mitosis atípicas son excepcionales. Allen y Spitz no hallaron tampoco evidencia de mitosis típicas abundantes; otros autores las hallaron sin embargo en más del 50% de los casos.

Las células de la base de la lesión son pequeñas y maduras por lo general y esto es importante para el diagnóstico. La cantidad de pigmento melánico en las células, es variable, generalmente pobre, lo que constituye otro detalle de valor y las células melánicas a veces se extienden significativamente hacia las capas superiores epidérmicas.

Hay ectasias vasculares y edema, además de un infiltrado inflamatorio denso, linfocitario, con algunos histiocitos y plasmocitos.

En el pseudomelanoma juvenil del adulto hay fibrosis.

La epidermis puede ser hiperplásica o atrófica. No es rara la hiperqueratosis laxa y el alargamiento de las crestas interpapilares.

Duperrat y col. (1961), han observado casos de metaplasia osteoide.

En los 200 casos estudiados por Paniago Pereira y col. (1978), hallaron como diagnóstico

esencia) del tumor de Spitz: a) la presencia de grandes células melanocíticas epiteloideas o fusiformes; b) la estricta demarcación de los nidos de melanocitos intraepidérmicos, del epitelio contiguo, que no ocurre en los melanomas; c) las células del nevo disminuyen de tamaño a medida que bajan a la dermis y d) la rareza de melanocitos arriba de la capa basal.

En cuanto a las células gigantes las hay mononucleadas, multinucleadas o microbiastoides. Consideran de importancia en el diagnóstico diferencial con el melanoma maligno, la existencia de células névicas maduras en la base de la lesión, la falta de mitosis atípicas, los núcleos con mucha cromatina y la falta de lesiones en la epidermis vecina.

En realidad, existen muchos elementos además de los consignados, para diferenciar histológicamente el melanoma benigno juvenil del melanoma maligno. La disposición neviforme de sus elementos citológicos atípicos, su vascularización, la presencia de células gigantes, las células en cometa, etc.

Desde el punto de vista histoquímico la presencia en ocasiones de colinesterasa y la ausencia de tirosinasa, constituyen elementos de interés que también los diferencian del melanoma maligno.

Wells y Farthing, estudiando 9 casos, encontraron que en contraste con el melanoma maligno, el melanoma juvenil es DOPA-negativo o muy débil positivo.

Al contrario de los nevos melanocíticos, en el tumor de Spitz, es raro hallar glóbulos eosinofílicos en la epidermis (Pas + diastasa resistente). También se halló que la resistencia elástica es normal en el melanoma maligno, lo que puede permitir sospechar el diagnóstico verdadero pero ello puede ser útil solamente si el tumor está erosionado.

Por microscopía electrónica Gómez Orbaneja y col., confirmaron que el melanoma juvenil, es una forma particular de nevo melanocítico. Los cuatro tipos de células que hallaron (epiteloideas, fusiformes, poligonales y gigantes) se ven también en los nevos melanocíticos. La hipopigmentación es debida a la baja síntesis de los premelanosomas.

En cuanto a la evolución crece un poco más rápido que un nevo, ya hablamos de sus raras posibilidades de transformación, comprobadas, pero en cifras discutidas todavía, aunque no la alta incidencia dada por Allen (1953). Otra variante es que puede (aunque excep-

cionalmente) involucionar y transformarse en un nevo melanocítico, en cuyo caso se rodea de un halo hipocrómico. Se citan casos de curación espontánea. Recidiva si no se lo extirpa totalmente.

Diagnóstico diferencial.- Cuando la lesión tiene los caracteres clínicos que señalamos en la mayoría de los casos y que en síntesis nos hacía dudar entre el diagnóstico de un nevo melanocítico y un hemangioma, este para nosotros es fundamental para pensar que se trata de un melanoma juvenil. Pero cuando el aspecto objetivo es atípico, resulta imposible, clínicamente hacer el diagnóstico.

El tamaño (menor de 1 cm. de diámetro) es importante para diferenciarlo del melanoma maligno que en más de un 60% de los casos, es más grande.

Tratamiento.- Consiste en la extirpación simple, que debe ser completa, con algún margen de seguridad para evitar recidivas.

Pronóstico.- Es bueno, pero se cree que el melanoma juvenil tiene un potencial maligno mayor que el de los nevos melanocíticos corrientes. Nuestra experiencia nos dice que es una lesión en la que no está dicha la última palabra sobre su pronóstico.

Se debe extirpar con un margen de seguridad y que no se debe ser terminante en asegurar su absoluta benignidad.

El nevo azul.- Es una estructura mesodérmica verdadera, compuesta de melanoblastos que sólo raras veces experimentan transformación maligna. Se produce principalmente en nalgas, dorso, pies, manos, cara, y ocasionalmente en otras zonas. La mayoría de los nevos azules están presentes en el momento del nacimiento o aparecen en la temprana infancia y persisten invariablemente durante toda la vida. La lesión es lisa en su superficie crecen pelos y su color varía el pardo azul o negro azulado.

Nevo azul del paladar.- Son menos frecuentes en la mucosa oral que en la piel, los que aparecen en la mucosa oral son intramucosos, azules, compuestos y de unión. El de mayor frecuencia en la boca es el nevo intramucoso, también llamado nevo de la lámina propia. El siguiente en frecuencia es el azul, que es un tumor benigno productor de melanina, formado por melanocitos, situado por lo general en la profundidad del tejido conectivo de la mucosa. Se cree que el nevo azul intraoral está presente ya al nacer y que no sufre

cambios aparentes. Un estudio de (32) casos de nevo azul oral demostró que aparece con igual frecuencia en hombres y mujeres (176).

El nevo azul oral tiene predilección por la mucosa del paladar duro, ya que aparece allí en el 72% de los casos, este hallazgo puede compararse con el hecho de que alrededor del 50% de los melanomas se localizan en el paladar duro. A pesar de esto, nunca se ha publicado la transformación de un nevo azul oral.

El nevo azul es de dos tipos: el nevo azul común y el nevo azul celular. El nevo azul común, los melanocitos alargados con largos procesos dendríticos ramificados se disponen en haces, paralelos a la epidermis, en el tercio medio e inferior de la dermis. No hay actividad limfotrofe. Los melanocitos están típicamente llenos de gránulos melánicos que a veces ocultan el núcleo o estos gránulos llegan a extenderse hacia los procesos dendríticos. En el nevo azul celular, hay otro tipo más de células: una célula fusiforme grande y redonda con citoplasma pálido vacuolado. Estas células suelen ordenarse en estructura alveolar.

El tamaño de los diversos nevos varía de un paciente a otro, de una lesión a otra y de la localización, algunos miden de un milímetro a un centímetro de diámetro y otros son extremadamente grandes.

Los nevos pigmentados son, por lo común de origen congénito, pero casi siempre aparecen después de la pubertad. Nunca se deberá escatimar sobre la importancia de las lesiones pigmentadas, ya que la predisposición de algunas en transformarse a malignas ha sido comprobada.

Esto no quiere decir, además de que es imposible erradicar todas las lesiones pigmentadas, se sugiere que las que estén más expuestas a factores irritantes sean eliminadas, si de pronto comienzan a oscurecer, a sangrar o a ulcerarse.

Por último se aconseja excisionar todas las lesiones pigmentadas en cavidad oral debido a la intensa irritación que hay en casi todas las zonas.

El nevo de Ota.- (Nevo fusocerúleo, oftalmomaxilar o melanocitosis oculodérmica). Es una mácula azul o parda grisácea, que es plana o ligeramente elevada, unilateral y limitada al ojo y a la piel de la cara circundante, invervadas por la I y II ramas del nerv

trigémico, es más frecuente entre los japoneses y afecta con preferencia a la mujeres, suele ser congénito, puede aparecer en la segunda década de la vida o más tarde. El color fluctúa en función de diferentes factores como fatiga, menstruación, insomnio y tiempo nublado. Es muy raro que se desarrolle un melanoma maligno sobre un nevo de Ota. Las mucosas nasal y oral pueden afectarse. En la boca, la localización más frecuente es la mucosa palatina.

Melanoplasia.- La pigmentación por melanina de mucosa oral puede deberse al aumento de esta sustancia con un número normal de melanocitos o al incremento en el número de éstos: (nevos y melanomas).

El primer tipo se puede dividir en a) lesiones asociadas con factores sistémicos o locales; b) lesiones sin un factor etiológico identificable (idiopáticos). La pigmentación gingival ha sido objeto, en particular de numerosos estudios. No existe correlación directa entre el color de la piel y el de la encía (Un estudio reveló pigmentación 60% en negros y 98% en esquimales de Groelandia).

Se ha demostrado la existencia de una intensa correlación entre la pigmentación gingival por melanina y el hábito de fumar, sugiriéndose el término "melanosis de los fumadores". El segundo subgrupo engloba zonas localizadas de la mucosa oral con aumento de la cantidad de melanina, y que han recibido diferentes denominaciones como efélide, melanosis focal y melanoplaquita (a estas alteraciones se les denomina máculas melanóticas).

Síndrome de Peutz- Jeghers.- Comprende pigmentaciones melanóticas mucocutáneas y poliposis intestinal y se transmite de forma autosómica dominante con un alto grado de penetración.

Las pigmentaciones cutáneas suelen aparecer en la infancia y parece ser que se hacen menos manifiestas en la pubertad, en el borde bermejo más en el inferior y en la mucosa oral, sobre todo en las mejillas aparecen máculas de intensidad variable y de color pardo de forma redonda oval o irregular y que rara vez concluyen. La lengua y el suelo oral se afectan muy pocas veces. La pigmentación se debe a un aumento de la melanina en el ectelio y en el tejido conectivo.

Enfermedad de Addison (Hipo corticismo primario crónico). Presenta un cuadro insidioso

y bastante vago. Las primeras indicaciones suelen ser debilidad y fatiga fácil. Al desaparecer la retroalimentación negativa del eje hipotálamo-hipófisis, aumenta la concentración de ACTH (y quizá la hormona estimulante de los melanocitos), con aumento consiguiente de la pigmentación de la piel, y particularmente de mucosas, areólas y cualquier cicatriz quirúrgica. La pigmentación es útil para diferenciar entre la hipofunción cortosuprarrenal primaria y el cuadro secundario, que resulta de lesiones hipofisarias. Este último guarda relación con cifra baja de ACTH, la mayoría de los sujetos presenta alteraciones gastrointestinales, que incluyen anorexia con pérdida de peso, náuseas, vómitos y diarrea. La glucemia es baja, es característica la hipotensión, aunque poco frecuente el síncope verdadero.

La causa del hipocorticismismo puede ser por: glándulas suprarrenales pequeñas con contracción irregular cuyo peso sumado puede ser muy bajo incluso de 2.5 gr. que se observa en la enfermedad idiopática de Addison.

Otra causa pueden ser las glándulas suprarrenales tuberculosas que están aumentadas de volumen, duras y nodulares con cápsulas engosadas.

Una causa cada vez más frecuente de hipocorticismismo es la administración crónica de glucocorticoides para algún otro trastorno, ello tiene efecto de retroalimentación negativa sobre la secreción hipotálamo-hipofisaria de ACTH, que origina atrofia de las glándulas suprarrenales (Fobbins, 1956).

IV MELANOMA

El melanoma maligno primario de la cavidad oral, proviene de melanocitos que generalmente están presentes en el epitelio, estudios describen la presencia de éstos, se cree que hay 2 teorías acerca de su origen : Neural y Epidermal.

La mayoría de los autores creen que el melanocito se origina de la cresta neural, a ambos lados del canal neural (Unna), que se transformará en el embrión, en el tubo neural, - esto fue reconocido por Unna (1897) y por Masson (1951). Desde la cresta neural los melanocitos se trasladan hacia sitios del cuerpo como (piel, mucosa, globo ocular y meninges).

En ocasiones por anomalías del desarrollo, los melanocitos pueden hiperplasiarse dentro de la epidermis o epitelios o quedar detenidos en la dermis o corion y constituir así, por heterotopia y aumento de su número, los llamados nevos melanocíticos dérmicos, cutáneo-mucosos ; intradérmico, compuesto, azul, etc.. Y a veces formar conglomerados celulares o teclas dentro de la epidermis o epitelios, por anomalías en su desarrollo y constituir los llamados nevos "junction".

Para Allen el melanocito, tendría su origen epitelial.

Los melanomas pueden desarrollarse sobre piel o mucosas sanas: a veces sobre nevos melanocíticos y en otras oportunidades sobre dermatosis previas.

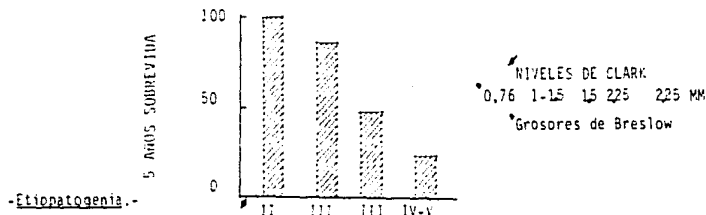
Se llama Melanoblasto, al melanocito inmaduro, melanóforos a las células basales que tienen pigmento melánico (pero no lo producen) y melanófagos a los histiocitos dérmicos que han fagocitado el pigmento.

--Grosor de un Melanoma.- Es la distancia medida desde la capa granulosa de la epidermis hasta su límite inferior (Breslow). Grosos inferiores a 0,76mm tienen alta supervivencia, grosos por encima de 1,5 mm, son de mal pronóstico.

--Niveles de Melanoma.- (Según Clark y Col.).

Es la profundidad que alcanza en la piel o mucosas.

| | | |
|-----------|--|----------------|
| Nivel I | : Melanoma "in situ" o intraepitelial: | |
| Nivel II | : En dermis papilar; | Alta sobrevida |
| Nivel III | : En dermis subpapilar (infiltrante) | |
| Nivel IV | : En dermis reticular; | Baja sobrevida |
| Nivel V | : En hipodermis o submucosa. | |



Afortunadamente el melanoma, es una enfermedad relativamente rara, los melanomas cutáneomucosos, constituyen sólo el 1% dentro de la totalidad de los cánceres del organismo.

La incidencia anual de los melanomas, ha aumentado en los últimos años y es alta en países con radiaciones solares intensas y habitantes de piel blanca (Australia, Canadá, Estados Unidos). Queensland, Australia es la ciudad con más alto riesgo de melanoma en la piel (aproximadamente 20 casos por 100,00) es uno en 200,00 nevus. (Años, Buchner, 1987).

La frecuencia de las lesiones dérmicas está aumentando con cifra anual aproximadamente el 6%, atribuyéndose a la mayor exposición de estas áreas a la luz solar dependientes de los cambios en la moda del vestido en los últimos años.

Es más frecuente en la raza blanca, sobre todo en pelirrojos, en cambio es aproximadamente 10 veces menos frecuente en las razas con pieles oscuras: negra, amarilla, india.

Se cree que la pigmentación cutánea, es un cierto modo defensivo para la instalación del melanoma. De allí la mayor incidencia de melanomas en pacientes que tienen menos pigmento.

En la raza negra el melanoma de planta es más común, así como en sudaneses, indúes, cingaleses y negros, (Bishop; Webster, et. al;1952) porque allí el tegumento es más blanco (Grenspan, 1937).

La incidencia es semejante en ambos sexos; pero hay mayor preferencia en el hombre en el tronco y en los miembros inferiores en la mujer, seguidos de cabeza y cuello. Las estadísticas son contradictorias y algunas señalan mayor incidencia en hombres y otras en mujeres, la localización más común en mucosas es: la rectal, le sigue la vulvo vaginal, la nasal y la paranasal que son 2 ó 3 veces mayores que la bucal.

Hay casos excepcionales de melanomas primitivos localizados en ovarios y glándula parótida, como se presenta en el caso siguiente: Es muy raro encontrar un melanoma maligno en un ganglio de la glándula parótida, algunos autores han sugerido que este tumor procede del novo del parénquima de la parótida. Un hombre de 51 años se presentó con una historia de 2 meses; tenía abultamiento, sin dolor en la región de la parótida izquierda, y no había síntomas asociados, en la examinación había una masa blanda y móvil y no fija a la piel yaciendo sobre la rama de la mandíbula. No hubo linfadenopatía o debilidad del nervio facial. El tumor pudo haber tenido su origen en el novo dentro del tejido linfático de la parótida; aunque esto es creíble, que el melanoma primario no se haya originado dentro de los linfonodos.

Alternativamente esto pudo haber sido un depósito secundario y el melanoma primario sufrió una regresión espontánea. En el caso reportado, aparece una lesión pequeña y encapsulada; y con un incisión simple fue posible eliminarlo.

El melanoma maligno en la membrana de la mucosa nasal es un raro desorden y es difícil tratarlo.

La cirugía es agresiva, que se utiliza como tratamiento principal mientras el uso conjunto con radioterapia todavía es controvertido.

Caso: Una mujer de 35 años, blanca que se quejaba en el lado izquierdo de la nariz de secreción, con 3 mese de duración, esto acompañado de frecuentes episodios de epistaxis, que respondían al apretar la nariz.

Se trató provisoriamente con antibióticos por presentar sinusitis, sin la resolución de sus problemas.

El exámen físico reveló una lesión café oscura en la parte anterior del septum, con ulceración en el cartilago septal. La mucosa de la nariz y el edema se extienden al área de la columna, pero la piel aparece libre de enfermedad. Algunos linfonodos pequeños y móviles están en el área bucal izquierda. Antes y después de la zona vascular del linfonodo se pueden palpar en el triángulo submandibular izquierdo. No se notó otra adenopatía. El melanoma puede ocurrir en todas las edades teniendo la mayor incidencia, entre los 40 y 50 años, mientras que los que se desarrollaron de nevos, se encontraron entre los 20 y 29 años de edad. Los nodulares casi nunca crecen sobre nevos, el término medio de edad es entre 50 y 59 años de edad. Un caso peculiar e interesante fue en el cual la diseminación del melanoma fue transferido de madre a hijo in útero (Weber et. al. and Dargeon et.. al. 1930, 1950).

El embarazo favorece la aparición de melanomas, se han visto casos de mujeres que durante el embarazo iniciaron sus melanomas y otras ya tratadas y controladas, recidivaron los melanomas.

Las píldoras anticonceptivas parecen favorecer la aparición de melanomas, además que la transformación de un nevo en melanoma puede estar condicionada por factores hormonales (drogas, ACTH, en especial en la pubertad y en el embarazo , etc).

También se menciona la administración de levodopa (Sober y Nick, 1978) y los anticonceptivos (Borel y col. 1977) lo favorecerían.

Las radiaciones solares son probablemente un factor importante en la producción de melanomas en individuos de piel blanca.

En lo que se refiere a traumatismos tenemos que de 1 300 casos de melanomas publicados en los últimos años, 149 fueron consecutivos a traumatismos, la mayoría se producen sobre nevos melanocíticos.

Se deben distinguir dos tipos de traumatismo : el único y el repetido.

El único se efectúa sobre la piel sana, como consecuencia de quemaduras del tipo "afeitado", de un nevo melanocítico.

El traumatismo repetido se refiere a: cortes periódicos con navajas de afeitar, traumatismos de trabajo, deportes, etc., sobre nevos melanocíticos. Pero esto del traumatismo no está todavía muy esclarecido, por lo que conviene eliminar nevos traumatizados o arrecidos sobre quemaduras, cicatrices, etc., así como los nevos melanocíticos de boca, netales, plantas y palmas, que están en sitios de continuos roces o microtraumatismos. La depresión inmunitaria es indudablemente motivo de gravedad y diseminación de melanomas, también posiblemente de su aparición.

Han sido encontrados en melanomas partículas semejantes a virus pero sin ninguna certeza de que lo sean.

Llama la atención la existencia de anticuerpos antimelanomas, en marido y mujer, hermanos y parientes (Spiller, 1975, citado por Kopf y col. 1977).

Además de este hecho de interés, en la etiopatogenia de los melanomas malignos, son los melanomas de tipo familiar estudiados por Lawley (1952).

Por lo general, estos tipos familiares de melanomas, son múltiples, comienzan en los primeros años de vida, se ven más en rubios y pelirrojos, particularmente en el tronco.

El examen de los alotipos de las inmunoglobulinas, ha puesto en evidencia un riesgo mayor en los portadores de Gm2.

Las personas de raza negra prácticamente no tienen este alotipo y pudiera ser el motivo de la escasa incidencia de melanomas cutáneos en ellos. (Grenspan, 1987).

En el melanoma maligno la expresión del HLA - Dr. favorece la respuesta inmunitaria en particular teniendo en cuenta la proporción inversa existente entre las células de Langerhas epidérmicas y las células tumorales HLA - Dr. (Ramírez, Valcuende; Med. Cut. I. LA. 1989).

Clasificación de los melanomas.-

Clasificación de Clark y col.

- Tipo 1. Lentigo Maligno de Hutchinson (L.M.) (Melanosis precancerosa de Dubreuil)

Intraepidérmico inicialmente.

- Tipo 2. Melanoma extensivo superficial (M.E.S.) (Melanoma superficial de Allen; melanoma pagetoide de McGovern).
- Tipo 3. Melanoma nodular (M.N.) Este desde su comienzo alcanza niveles I, II, IV y V.

Abulafia clasifica así:

(I) Melanomas "in Situ"

- Lentigo maligno
- Melanoma extensivo superficial
- Melanoacantoma típico.

(II) Melanomas malignos inicialmente infiltrantes:

- Melanoma nodular
- Melanoma ulcerado

David Grenspan: "Creemos que es muy importante para el pronóstico establecer la manera como nace un melanoma. Pensamos, de acuerdo con nuestra experiencia, que los melanomas que nacen sobre dermatosis previas, son más benignos que los que nacen sobre nevos melanocíticos y éstos menos malignos que los que nacen sobre piel o mucosas sanas".

(I) Melanomas nacidos sobre nevos melanocíticos:

- 1 Melanoma extensivo superficial
- 2 Melanoma inicialmente infiltrante (nodular)

(II) Melanomas nacidos sobre dermatosis previas:

- 1 Sobre melanoacantoma típico
- 2 Sobre xerodermis pigmentosos (generalmente tipo lentigo maligno).
- 3 Sobre piel senil (generalmente tipo lentigo maligno).

(III) Melanomas nacidos sobre piel o mucosas sanas:

- 1 Lentigo maligno
- 2 Melanoma extensivo superficial
- 3 Inicialmente infiltrante

- a) Nodular
- b) Ulcerado

Mencionaré características de tamaño, localización, forma de aparición, estudios clínicos e histológicos de los melanomas de piel para poder comprender mejor, los melanomas bucales.

Lentigo maligno de Hutchinson (L.M.)
o melanosis precancerosa de Dubreuilh.-

Es una lesión que aparece generalmente en la edad adulta o la vejez (70 años es la mayor incidencia).

Se observa en una proporción de 2 a 1 (Se observa más en las mujeres que en los hombres "En nuestra experiencia alrededor del 12% de la totalidad de los melanomas adoptan este tipo anatomoclínico". D. Grespan).

Se localiza mayormente en cara o (en zonas más expuestas a la radiación) aunque pudieran encontrarse en cualquier sector cutáneo como en la punta del dedo (Lupulesco y col. mencionado por Lever).

Características clínicas.-

Se presenta como una mancha pigmentaria melánica, de tonalidad no uniforme, que crece regularmente por progresión excéntrica o se inicia como manchas melánicas que tienden a confluir. (D. Grespan).

La lesión tiene un borde irregular y mientras se mantiene como melanoma maligno in situ no presenta induración.

El color de la lesión va del marrón claro al marrón, con pecas diminutas marrón oscuro negro (Clark y Mihm mencionado por Lever).

También se pueden presentar como lesión primaria, secundaria o lesión recurrente (Herra y Sharager 1989).

Se estima que el 2% de todos los melanomas son clínicamente amelanóticos, pero un melanoma lentigo maligno amelanótico es aún más raro: esta neoplasia se presentó clínicamente

te por eccema, neurodermatitis y eritema, y por ser potencialmente más peligroso que un lentigo maligno pigmentado. Herman y Snarager en 1989 presentaron el caso de una mujer blanca de 80 años presentando un área edematosa en la mejilla izquierda y creen que esto representa el único caso en un ímpetu adicional por practicar la investigación en lesiones eritematosas, edematosas y eccematosas que no respondan a la terapia convencional.

Histología.-

Los melanocitos intraepidérmicos son diferenciados; pequeños con dendritas y buena sobrecarga de pigmento melánico; se localizan en la capa basal y forman tecas, generalmente en contacto con la membrana basal, escasos, aislados melanocitos abandonan la capa basal y se ubican entre las células espinosas. En los melanomas faciales, suelen verse la dermis, fenómenos de elastoiosis solar y regueros de melanófagos con infiltrados inflamatorios linfocitarios.

La hiperplasia melanocítica intraepitelial suele invadir la porción terminal de los anexos pilosebáceos y sudoríparos.

En las lesiones mucosas se observa una similar hiperplasia de melanocitos diferenciados que predominan en la capa basal con escasa tendencia a emigrar a los estratos superficiales. En el corión papilar hay regueros de melanófagos con escasos linfocitos.

Los tumores que nacen sobre la mancha, son melanomas infiltrantes pero, por lo general con escaso potencial de invasión.

La etapa tumoral que señala un crecimiento infiltrativo dérmico se desarrolla sólo en el sector de la mancha a cuyo nivel los melanocitos hiperplasiados erosionan los estratos inferiores de la epidermis, con persistencia de un epitelio atrófico e invaden los planos profundos conectivos de la dermis subyacente.

Los melanocitos dérmicos generalmente son epitelioides, redondeados pequeños y con escasas dendritas. Pero en ocasiones dichos melanocitos son fusocelulares, con mayor capacidad metastática, a veces saltando la barrera ganglionar vecina. Por último los melanocitos dérmicos pueden adquirir aspecto fibroblastoide, asociándose a una hiperplasia fibr

sa (melanoma desmoplásico). Grespan.

La metástasis a ganglios regionales es poco frecuente por lo tanto el pronóstico no es tan grave como en otras variedades, pero en localizaciones como uñas o boca, es más severo.

En su nivel I, puede curar en el 100% de casos de localización cutánea.

Diagnóstico Diferencial.-

El lentigo ha sido confundido con el nevo "junction" en actividad pues en ambos puede existir la llamada actividad "junctional".

El nevo "junction" es una lesión de aparición prepuberal, circunscripta, el color es pardo, es de una misma tonalidad y no tiende a extenderse.

Histiológicamente tiene teclas intraepidérmicas, pero sin atipias.

En la etapa tumoral el melanoma maligno desarrollado sobre un nevo, presenta proliferación "junctional" atípica, pero solamente encima del tumor, mientras que en el lentigo maligno esta proliferación puede ser observada en zonas no tumorales de la epidermis. Ramírez y Valcuende 1989, reportan la expresión del antígeno HLA-Dr. en las células alargadas que se encuentran en las capas profundas de la epidermis, de las cuales su distribución es horizontal, y en la mayoría de ellas se expresa simultáneamente el antígeno CD1. Sugiriendo la expresión del HLA-Dr. a favorecer la respuesta inmunitaria antitumoral.

Pronóstico y Tratamiento.-

En el nivel I no da metástasis y puede curarse en un 100% (como ya se dijo anteriormente) con la simple extirpación quirúrgica, esta etapa suele durar años;

En el nivel II también es una etapa larga y tiene curación en el 20% de los pacientes;

Empeorando el pronóstico a medida de que aumente de nivel III, IV y V, pero siempre tiene un mejor pronóstico que otro tipo de melanoma como el nodular o el M.E.S.

La tasa de supervivencia a los 5 años es alta siendo del 90% y 80% (estudios de pacientes

tes seguidos por Clark y Mitt, Mc Govern, mencionados por Lever).

Melanoma Extensivo Superficial (M.E.S.) de Clark

o pagetoide de Mc Govern.-

Se observa en un porcentaje de incidencia de (59%) encontrándose en personas más jóvenes (45 años promedio) y prevalece en hombres (2:1).

La localización más común es en la piel no expuesta, en la piel del dorso, particularmente en los hombres, en mujeres corresponde a miembros inferiores. Por lo general es una lesión más pequeña que la del lentigo maligno y rara vez mide más de 2,5 cms. de diámetro (Mc Govern).

Hace generalmente sobre piel sana o un nevo melanocítico, es el tipo de nevo más común

Características Clínicas.-

Se trata de una lesión plana, de coloración parda, de bordes irregulares con prominente escotadura; (muy característica), no hay elementos múltiples separados como en el L.M. pero por involución espontánea parcial, puede separarse en fragmentos, posee discata hiperqueratosis.

A su coloración pardusca se le agregan zonas rosadas o rojas, como hecho clínico importante; a veces son azules o grises o blancas. Lo rojo indica su vascularización; los otros tonos su parcial involución espontánea ya citada, existen casos de difícil diferenciación clínica con el L.M.

Histología.-

Sus caracteres varían según se trate de a) mancha; b) tumor.

a) Mancha.- La epidermis o el epitelio mucoso presenta una hiperplasia de melanocitos poco diferenciados (escaso desarrollo de dendritas, de los melanosomas y poco pigmento melánico), con aspecto tumefacto, redondeados, epiteloideos, con abundante citoplasma pálido, las células son mayores que en el L.M. o en el melanoma nodular.

Dicha hiperplasia de melanocitos, se bien predomina en la capa basal, muestra células

aisladas o en colecciones que invaden la capa espinosa y el estrato córneo dando un aspecto pagetoide por las características celulares. A diferencia del L.M. en el M.E.S., en la etapa de mancha; los melanocitos neoplásicos pueden invadir la zona conectiva papilar subyacente con células aisladas o en reguero, o permanecer "in situ", en el epitelio.

Esta característica de invasión a las perlas conectivas ya había sido mencionada por Allen con el nombre melanoma maligno superficial, antes que Clark la denominara M.E.S., también existen histológicamente melanocitos atípicos por fuera de la lesión visible, por lo que se necesita eliminar la lesión con un margen de seguridad.

b) Tumor.- Se desarrolla en un pequeño sector de la mancha y se halla constituido por una proliferación de melanocitos en cordones o regueros que abandonan el epitelio e invaden en profundidad el tejido conectivo subyacente.

Diagnóstico Diferencial.-

Llug y Gunter demostraron que mientras en el L.M. hay melanosomas aumentados en número y tamaño que exhiben una estructura interior con características estriaciones; en el M.E.S. por lo contrario, los melanosomas son inmaduros con estructuras interiores atípicas, los filamentos en este último, están en número reducido. Agregan que el melanoma nodular, las células contienen pocos melanosomas y son corrientemente granulosos o laminares.

Evolución.-

Tiene una etapa evolutiva de comienzo superficial (radial) intraepidérmica o dérmica y papilar que puede durar años (niveles I y II). En la segunda etapa la evolución es rápida: se profundiza (crecimiento vertical) y puede alcanzar los niveles III y IV. El M.E.S. puede al igual que el L.M. regresar espontáneamente en forma parcial ya se mencionó anteriormente (que los colores blancos y rosados los indican clínicamente). Esta involución se comprueba en esos sitios por la ausencia de los melanocitos atípicos y la aparición de fibroblastos y vasos sanguíneos en el corion.

En el nivel III con grosor mayor de 1,5 mm. en el 40%;

En niveles más profundos entre un 35 y un 75%. Por ello en niveles III habrá que tener muy en cuenta el grosor.

Ramírez y Valcuede (Med. Cut. 1989) en E melanomas de extensión superficial encontraron el antígeno HLA-Dr., las células que los expresan en la epidermis son dendríticas y con la distribución habitual de las células de Langerhans. En los procesos interpilares su morfología cambia a células redondas o con alguna dendrita. En las papilas se presentan como células redondas o dendríticas. Algunas células tumorales expresan el antígeno HLA-Dr.

Pronóstico.-

La supervivencia a 5 años con tratamiento adecuado, en nivel II es del 90%. Para Clark (citado por Grespan) en niveles III, IV y V deben efectuarse vaciamientos profilácticos para Breslow, sólo cuando el grosor sobrepase 1.5 mm.

Melanoma Nodular (M.N.).-

Es el de pronóstico menos favorable constituye el 12% de los melanomas malignos; se localiza más en hombres con edad promedio de 50 años.

Características Clínicas.-

Comienza como un nódulo elevado, habitualmente muy pigmentado, que aumenta rápidamente de tamaño y se ulcera.

Se localiza especialmente en la cabeza y cuello y puede aparecer sobre piel sana o nevos melanocíticos, especialmente el "junctional". Se presentan como nódulos (tumores esféricos o hemisféricos de color negro o azul grisáceo).

Puede adoptar caracteres polipoide o papuloide se puede asemejar a una ampolla sanguinolenta dura. En muy contadas veces se presenta amelanótico.

Cuando nace en piel sana, no suele tener pigmentación periférica, lo que ocurre a veces. sí lo hace sobre un nevo melanocítico.

Es de tipo infiltrante desde el comienzo de su aparición su crecimiento es vertical, sus niveles desde el principio son III, IV o V.

Da metástasis en un 40 a 50% de los casos en grososres superiores a 0,76 mm. y la supervivencia a los 5 años, oscila según diferentes estadísticas entre 20 y 42%.

Por debajo de 0,76 mm. de grosor, la metástasis de los melanomas son poco frecuentes, (comportamiento nivel II). Por encima de este grosor son frecuentes del 40 al 50% de los casos especialmente si sobre pasan el 1,5 mm. (actualmente se habla del 2,25 mm.) Gros: 1987.

Histología.-

Comienza fugazmente, no detectable de crecimiento intraepidérmico o intraepitelial. En dicho sector los melanocitos proliferan rápidamente o destruyen la epidermis de los estratos inferiores, que generalmente sin destruirla totalmente; invaden rápidamente el corión subyacente alcanzando con facilidad niveles de invasión III, IV y V; además de que la epidermis se atrofia.

La proliferación de melanocitos adopta aspectos epiteloideas o fusiformes, pudiendo tener caracteres carcinomatoides o sarcomatoides. Puede faltar la respuesta del estroma.

Para hacer el diagnóstico diferencial entre el M.E.S. con tumor invasor y el melanoma nodular, el patólogo necesita estudiar toda la lesión o por lo menos recibir información clínica.

En el M.N. sólo hay un sitio de producción del tumor y en el M.E.S. por fuera del tumor invasor, se pueden demostrar zonas con melanomas intraepitelial.

En el M.N. la invasión linfática es precoz por eso se extirpa con un margen de seguridad más alto.

El antígeno HLA-Dr., aparece positivo en células con dendritas cortas o sin ellas, que se sitúan preferentemente en las capas profundas de la epidermis. Las células tumorales son intensamente HLA-Dr. con un patrón de distribución de predominio citoplásmico.

El diagnóstico diferencial debe realizarse también con la enfermedad de Kaposi que puede mostrar similar proliferación fusocelular, que en algunos melanomas malignos de los que

se diferencian por la presencia de pigmento férrico y de fisuras intersticiales con eritrocitos.

(Este DG se plantea sobre todo en lesiones de plantas, Grenspan 1967).

Melanoma Ulcerado (M.U.)

Grenspan y a Abulafia.-

Este tipo de melanoma es inicialmente infiltrante, pero no comienza como nódulo, sino como una ulceración de fondo negruzco, sobre la que pueden instalarse nódulos (tumores) o elevaciones.

Ocurre especialmente en los pies, en los otros aspectos se comporta como los nodulares. El melanoma ulcerado, puede ser primitivo y presentar una intensa proliferación de melanocitos poco diferenciados, que se condensan en teclas y que tienden a emigrar a los estratos epidérmicos superficiales destruyendo rápidamente la epidermis.

Simultáneamente estos melanocitos proliferan en profundidad invadiendo rápidamente sectores conectivos profundos.

En esta variedad de melanoma, los melanocitos alcanzan el mayor volumen con núcleos grandes, hipertróficos, nucleolados, con citoplasma abundante; el núcleo es a veces excéntrico, adoptando aspectos plasmocitoides. El citoplasma puede tener pigmento melánico, en cantidades valorables, sin que su existencia implique un mayor grado de diferenciación celular. (Grenspan, 1967).

Melanoacantoma Atípico.

Abulafia y Grenspan.-

Para Mishima y Pinkus en 1960, melanoacantoma era un tumor, constituido por una hiperplasia de melanocitos dendríticos hipertróficos, acompañados de hiperplasia de células basales y espinosas, con tendencia a la formación córnea.

Para Grenspan son semejantes a verrugas seboreicas pero muy negras, solitarias y con localizaciones insólitas, en relación a la corriente aparición de las verrugas.

El melanoacantoma, cuando es benigno representa una variante de verruga seboreica.

El melanoacantoma, se clasifica dentro de los poromas foliculares de origen pilosebáceo. Es una lesión benigna, de buen pronóstico.

Sin embargo en 1968 se publicaron 2 casos de equivalente histopatológico maligno por el Dr. Abulafia y el Dr. Genspan.

Clinicamente constituyen la única variedad de melanomas con superficie verrugosa.

En esta variedad de melanoma maligno, la proliferación de melanocitos atípicos es poco diferenciada; se desarrollan en los intersticios de una acantosis circunscrita, vinculada con la desembocadura de los anexos pilosebáceos (infundículos pilosebáceos hipertroficados confluentes).

En ocasiones representarían una variedad maligna del melanoacantoma de Mishima-Pinkus, en otros nevos "junction" con marcada acantosis.

La proliferación de melanocitos intraepiteliales, invade todos los estratos inclusive el córneo, desde la capa basal determinando, en etapas finales, capas de melanocitos atípicos, separadas por cordones residuales de células espinosas, que simulan una hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

La destrucción y reemplazo de la hiperplasia acantomatosa, puede expresar erróneamente un alto grado de probabilidad metastásica.

En el pronóstico histopatológico es más importante el nivel de Clark que el grosor de Breslow, debido a la acantosis.

Melanomas nacidos sobre nevos.-

Cuando un nevo melanocítico da nacimiento a un melanoma, éste puede ser clasificado como M.E.S. o M.N., pero hay una serie de elementos clínico-histológicos que confieren individualidad a este tipo de melanoma por transformación maligna de la célula névica. Los nevos son malformaciones circunscritas cutáneo-mucosas. Los que se encuentran en vísceras se denominan hamartos o coristos.

Existen muchas clases de nevos, según el tejido displásico alterado. Así hay nevos epiteliales, conectivos, vasculares, sebáceos, adiposos, etc.

Los nevos que pueden dar origen a un melanoma son los que muestran una hiperplasia de

melanocitos epidérmicos o de ubicación dérmica y son los siguientes: lentigo juvenil, nevo "junction", nevo compuesto, nevo celular intradérmico, nevo azul, nevo azul celular y nevo de Ota.

El nevo de Ito y la mancha mongólica aberrante pueden también dárseles pero no se han descrito en la boca.

El lentigo juvenil, se presenta como una mancha del tamaño de una lenteja, que muestra hiperplasia de melanocitos en las crestas interpapilares (capa basal).

El nevo "junction", clínicamente es una mancha casi negra, muy ligeramente elevada. Tiene una proliferación de melanocitos típicos, ubicados en la parte inferior del epitelio donde forman nidos, cestas entre las células basales.

El nevo celular intradérmico, es una proliferación en la dermis de las células, llamadas por Masson, névicas. Las células névicas superficiales son los melanocitos modificados y las más profundas están vinculadas a una proliferación de células schwannicas terminales. Clínicamente son lesiones lenticulares, generalmente oscuras, pardas o negras, con o sin pelos. A veces son hipocrómicas. En ocasiones son más extensas y hasta llegan a formar nevos gigantes.

El nevo compuesto, muestra histológicamente una combinación de nevo "junction" y nevo celular intradérmico. Clínicamente es semejante a un intradérmico. A veces un nevo "junction" con discreta hiperqueratosis.

El nevo azul y el nevo de Ota, son hiperplasias anómalas malformativas de melanocitos en la dermis. Los que sostienen el origen del melanocito en la cresta neural, admiten que los mismos se pueden detener en la dermis, sin llegar a la epidermis y dar allí las proliferaciones dérmicas malformativas citadas. El nevo azul, es una pequeña lesión circunscrita plana (nevo azul de Jadassohn-Tieche) o elevada, papiloide (nevo azul celular) el nevo de Ota, es una extensa mancha de localización oftalmoxilar, que puede tomar mucosa bucal. El color azul es muy destacable.

El nevo de Ito tiene ubicación acromioclavicular y es exclusivamente cutáneo. La mancha mongólica es sacra; puede tener otras localizaciones aberrantes, pero no bucales; hay proliferaciones de melanocitos dérmicos o dermo-hipodérmicos.

Los nevos que dan principalmente melanomas en la piel y mucosas son: el lentigo juvenil, el nevo "junction" y el nevo compuesto, por mostrar una hiperplasia melanocítica intraepidérmica que puede sufrir una transformación maligna. Los nevos melanocíticos gigantes (en calzón de baño) también pueden originar una incidencia significativa de melanomas malignos (10% de los casos según Bergfeld y Helwig, 1973). Son casi siempre nevos celulares intradérmicos. Se asocian (en el mismo nevo) a neurofibromatosis y algunas veces a melanocitos leptomeningea.

Kofg y col. (1979), hace referencia a las posibilidades de transformación maligna de nevos gigantes.

El nevo intradérmico, sólo da excepcionalmente melanomas, lo mismo que el nevo azul, el nevo azul celular, el nevo de Ota y el nevo de Ito. La mancha mongólica cuando es sacra no se transforma nunca en melanoma maligno. Cuando está en otras localizaciones (mancha mongólica aberrante) puede hacerlo.

La transformación maligna de un nevo melanocítico, si se hace la relación con el número de nevos que un individuo o tiene normalmente (20 a 40) debe ser considerada rara.

CUANDO UNO DE ESTOS NEVOS MELANOCITICOS SE AGRANDA, HIPERPIGMENTA, CAMBIA DE COLOR, SE ULCERA, DUELE O SANGRA, DEBE PRESUMIRSE LA POSIBILIDAD DE TRANSFORMACION MALIGNA.

Cuando el nevo melanocítico se transforma en melanoma, adquiere los caracteres de un melanoma nodular o M.E.S. Es difícil sorprender la etapa clínica de transformación, en la que subsistan restos del nevo.

En la mucosa bucal es muy corriente que los melanomas se desarrollen sobre pigmentaciones melánicas de larga evolución. Nosotros pensamos que si en estas últimas se hubiese efectuado exámenes histológicos antes de la aparición del melanoma, en muchas de ellas se hubiera encontrado proliferación melánica típica (nevo melanocítico) o atípicas (L.M. o M.E.S.) (Grenspan 1987).

Melanomas nacidos en otras dermatosis.-

El xeroderma pigmentoso, genodermatosis que comienza a los pocos años del nacimiento y que es proceso eminentemente cancerígeno, da con alguna frecuencia melanomas faciales, casi siempre de tipo lentigo maligno y suelen pasar inadvertidos o confundidos con manchas seborréicas. En pieles seniles, también es más frecuente la aparición de lentigo maligno que sobre piel sana.

Tipos clínicos e histológicos especiales de melanomas.-

1. Melanoma amelanótico.-

- Se observa en el melanoma nodular y en el M.E.S.;
- Es muy raro y difícil de diagnosticar;
- En los ganglios metastásicos, suelen ser melanóticos (los melanomas);
- Pueden ser amelanóticos aunque el tumor primario sea pigmentado;
- Son también así las recidivas del tumor primario.

2. Melanoma unguilar.-

- Es una variedad del melanoma lentiginoso acral;
- Cuando no se identifica a tiempo tiene pronóstico grave;
- Suele confundirse con un hematoma traumático de la uña.

3. Melanoma de planta.-

- Puede tener aspecto de mancha negra, verruga, aspecto botriomiconde, se confunde con nevus junctional, enfermedad de Kaposi, acantoma de células claras, etc.
- Son muy agresivos, y se incluyen en el grupo siguiente:

4. Melanomas volánes y lentiginosos acrales.-

- Koof y col. lo colocan como un cuarto tipo de melanoma al lado de los tres clásicos: L.M., M.E.S. y M.N.;
- Son melanomas superficiales, que en una primera etapa, intraepidérmica se presentan como zonas hiperpigmentadas;

- Pueden ser interpretados, como nevos melanocíticos; en cambio en otros casos son claros melanomas malignos;
- Aunque el diagnóstico sea de L.M., su comportamiento biológico es el de un M.E.S., en lo que respecta a su evolución, o sea el rápido alcance de nivel II. Cuando ambos lo alcanzan (L.M. o M.E.S.), el crecimiento vertical es rápido y tiene gran potencia metastásico.

5. Melanomas con halo (leucodermia periférica).-

- En algunos casos de melanomas, puede aparecer leucodermia alrededor del tumor, que muchas veces indica, comienzo de una regresión espontánea;
- Cooperman y col. (1981), hallan anticuerpos contra melanomas en cantidad significativa en los melanomas con halo leucodérmico;
- Por lo general en los halos nevos, al desaparecer el nevo que rodea al halo también hacen los anticuerpos circulantes;
- Shapiro y Kopf, reportan un caso que después de la aparición de un halo se desarrolló un melanoma.

6. Melanoma polipoide.-

- Es una variante del nodular;
- En las mucosas, especialmente en conjunto puede ser un L.M.;
- Suelen ulcerarse con facilidad, careciendo de componente epidérmico "junction";
- Son hemisférico pedunculados;
- No hay paralelismo entre los niveles de Clark y los grososres de Breslow;
- En general se consideran de mal pronóstico.

7. Melanoma oculto o invisible.-

- Están vinculados casi siempre con la llamada regresión espontánea de los melanomas
- Se pueden encontrar ocultos a la vista simple como en el recto, genitales, esófago, vías respiratorias y aún en meninges.

Panje y Morán en 1986 reportaron: 9 lesiones provenientes de la nariz, y una de ésta envolviendo la parte posterior de la nariz y nasofarínge.

Una lesión en los senos paranasales, también encontraron lesiones en piso de boca llegando a envolver el conducto parotídeo. Otra más en la laringe, que no se logra localizar tan fácilmente.

8. Melanoma de mucosas o viscerales primitivos.

- Pueden localizarse como ya dije anteriormente en mucosa nasal, senos paranasales, nasofaringe, vulva, vagina y ano;
- Son graves y de muy mal pronóstico;
- Hay también melanomas primarios de origen visceral, traqueobronquiales, en esófago, vesícula biliar, vejiga, meninges (estos últimos relacionados a nevos gigantes pilosos y a melanocitosis leptomeningea).

9. Melanoma benigno (juvenil).-

- Se observa a cualquier edad pero especialmente en niños;
- En realidad se trata de un pseudomelanoma, hay sin embargo melanomas malignos en niño

10. Melanoma desmoplásico.-

- Clínicamente se parece a un fibroma dérmico;
- Citológicamente contiene melanocitos que parecen fibroblastos;
- El tumor infiltra más allá de lo supuesto clínicamente;
- Recidiva con frecuencia y da a menudo metástasis.

11. Melanomas cutáneos o múltiples.-

(melanomas familiares, y síndrome de los nevos displásicos múltiples o síndrome de los nevos BK, Melanomas Ederlinne).

- Existen melanomas múltiples generalmente familiares;
- Muchos de ellos se asocian a nevos displásicos múltiples o síndrome de los nevos BK. Este proceso puede hallarse aisladamente sin melanomas.
- Allegados a los portadores de melanomas múltiples y síndrome de BK pueden tener melanomas malignos.
- Hay 2 clases de melanomas familiares: una de causa genética y otra no hereditaria, quizás vinculada a etiología viral.

- Habrá que revisar periódicamente los nevos displásicos debido a que no es posible eliminarlos todos (a veces son cientos);
- Debe hacerse diagnóstico diferencial con las llamadas satelitosis;
- Skibba y col. (1972), reportaron un paciente que desarrollo múltiples melanomas después de la administración de levodopa.

12. Melanomas metastásicos.-

- Por vía linfática, un melanoma puede dar: a) metástasis regionales cercanas, entre 2 y 5 cms. del tumor primitivo (satelitosis); b) metástasis en los ganglios linfáticos proximales; c) metástasis en el trayecto entre el tumor primitivo y los ganglios satélites (metástasis de la zona intermedia o en tránsito). Estos últimos se producen en casos en que, además del tratamiento quirúrgico del tumor, se ha efectuado el vaciamiento radical de los ganglios satélites y cuando el melanoma se difunde por vías saragufneas, metástasis múltiples y de localización muy variada.

Grenspan dice que la metástasis más frecuente es la pulmonar; en segundo término la hepática y la de los ganglios linfáticos alejados y en tercer término la piel. La metástasis en ésta son múltiples y bilaterales, se trata por lo general de nódulos subcutáneos, casi siempre amelanóticos e indolores; aparecen en cualquier parte del tegumento y son muy numerosos; en cuero cabelludo se observan como tumores que elevan el cuero cabelludo o como placas de pelada.

Para Das Gupta y Brasfield, la piel es el sitio más frecuente de localización de metástasis: 76 casos en 106 autopsias;

- Histológicamente el melanoma metastásico es dermipodérmico y no hay proliferación de células melánicas atípicas en la epidermis, la que aparece rechazada y atrófica.

13. "Ballon cell" melanoma.-

- Se les llama así a los melanomas que contienen células grandes, balcnizadas con citoplasma pálido, espumoso, que pueden contener lípidos y pigmento melánico en su citoplasma;
- La presencia de estas células no tiene relación con el pronóstico del melanoma.

de estas células no tiene relación con el pronóstico del melanoma.

14. Melanomas pedunculados.-

- No tiene relación con los polipoides;

- Rosenberg y col. han actualizado su estudio en 1981;

- Asociación de los melanomas con otros procesos.-

Nottingham y Slater, en 1986, publicaron el caso de un melanoma maligno con un cambio micoides en el estroma, lo cual provocó una confusión en el diagnóstico debido a que nunca se había reportado previamente que esto ocurriera en un M.M., porque casi siempre este cambio es visto en un gran número de tumores benignos y malignos en la piel y tejidos blandos, pero no en un melanoma.

También en síndrome o enfermedades de inmunosupresión, pueden aparecer melanomas, e

Evolución de los melanomas.-

Hablaremos de las evoluciones del tumor primitivo y de las posibles diseminaciones que pueda sufrir, según Grenspan.

a) Evolución del tumor primitivo.- Grenspan propone: que el tumor melánico tiene primeramente un llamado crecimiento radial (en superficie), y posteriormente, al cabo de meses o años, un desarrollo vertical (en profundidad).

b) Satelosis y metástasis linfáticas.-

En ocasiones se produce en la vecindad del tumor primitivo una invasión de los linfáticos. Aparecen entonces múltiples y pequeños tumores negros.

Para Grenspan la satelosis es de pronóstico mortal, aunque esta opinión no es compartida por otros autores.

c) Metástasis ganglionares regionales.

Se produce especialmente en el melanoma maligno nodular y en aquellos que penetran hasta el nivel de los vasos subcapilares.

Los melanomas que han alcanzado nivel III, IV y V o grosores mayores de 0.76 mm., y especialmente por encima de 1.6 mm., y más si superan los 3 mm., pueden dar metástasis e

los ganglios proximales.

d) Metástasis en tránsito.-

Entre el tumor primitivo y los ganglios metastásis en dicho territorio y respecto a la conducta terapéutica a seguir con ellas. (Son las que se producen en el sector, que va desde el tumor primitivo hasta los ganglios satélites vecinos, a más de 2 cms. del tumor o de la cicatriz correspondiente a la extirpación (OMS).

e) Metástasis generalizadas.-

Se producen cuando hay diseminación general por vía linfática a ganglios alejados o sectores subcutáneos, o por vía sanguínea a la piel o diversas vísceras y aún ganglio linfáticos.

Das Gupta y Brasfield en 125 autopsias y Einhorn y col. (1974), nos dan los siguiente porcentajes: piel 75 y 54%; pulmones 70 y 57%; hígado 68 y 76%; huesos (columna vertebral) 42 y 22%; cerebro 39 y 54%; corazón 39 y 15 correspondiente Das Gupta y - Brasfield).

Panje y Morán en 1956 nos dicen que encontraron diseminación generalizada en 11/21 casos, de los cuales el lugar más predominante de invasión fueron los pulmones (seis casos), siguiendo el cerebro (tres casos), y espina lumbar y otros huesos.

Los pulmones, hígado y piel son los sitios más frecuentes de metástasis.

El porcentaje de metástasis cerebrales excede en los melanomas al de cualquier otro cáncer aunque no son tan frecuentes como las citadas anteriormente.

También se encuentran las micrometástasis que sólo se comprueban mediante la autopsia.

f) Recidivas.-

Ocasionalmente puede haber recidivas después de la extirpación del tumor primario, - algunas pueden deberse a la mala técnica utilizada para su eliminación y otras a que el tumor ya había alcanzado zonas más distantes, cuando hay recidivas en la cicatriz cutánea que quedó de la extirpación del tumor se notan unas manchas de un color azul intenso (debido a que el pigmento melánico cuando está ubicado lejos del epitelio o epidermis, da esa coloración). Otras veces pueden aparecer nódulos sobre esa cicatriz

cuando la recidiva está cerca de los ganglios ya extirpados, se pueden palpar tumefacciones profundas, subcutáneas.

g) Regresión espontánea de melanomas e inmunidad.-

La regresión espontánea total de algunos melanomas, es un hecho comprobado clínicamente por (Summer, 1960; Boyd, 1966; Everson y Cole, 1966; Smith, 1965). También se denomina involución espontánea.

No sólo el tumor primitivo puede regresar. Hay ejemplos de regresión de metástasis ganglionares (Bulkey y col., 1965). También hay casos de regresión espontánea de metástasis viscerales, que fueron comprobadas histológicamente por (Bulkey y col.).

Los porcentajes de regresión espontánea son variables. Bodurtha y col. (1976) promedió cifras llegando a la cifra media de 1 de cada 400 melanomas tienen regresión.

El L.M. y el M.E.S. tienen como característica fundamental la regresión parcial, por lo tanto la regresión parcial tiene relativa importancia y sólo es de valor la total. Manalis y col. (todos mencionados por Grenspan) en 1978, hallan la regresión espontánea en un melanoma maligno diseminado y recuerdan que Everson y Cole hallan regresiones cuando fueron precedidas por fiebre o infecciones severas agudas, muchas de ellas con abscesos y en otras por transfusiones de sangre. Creen los autores que en un caso la regresión se produjo por la inmunoterapia (ECS y células autólogas).

La regresión en cualquiera de sus formas está en relación con mecanismos de inmunidad natural, humoral y mediada por células.

Diagnóstico de los Melanomas.-

Este diagnóstico comprende varios pasos:

1. Diagnóstico clínico: a) del tumor primitivo; b) de posibles metástasis ganglionares regionales; c) de posible diseminación general.
2. Diagnóstico clínico
 1. Diagnóstico clínico.
 - a) del tumor primitivo

En el lentigo maligno y en el melanoma extensivo superficial, la confusión clínica más importante se produce con las verrugas seborréicas, o algunos nevos melanocíticos, especialmente los "junctional". Las verrugas seborréicas tienen hiperqueratosis, excepcional en los melanomas.

En los nevos nodulares, la duda aparece muchas veces, respecto a si son carcinomas basocelulares pigmentados, algunas veces, estos, son múltiples melánicos y agrupados y recuerdan la satelitosis. También los angiomas trombosados, los nevos celulares pigmentados y algunos granulomas piógenos resultan a veces de difícil diferenciación con el melanoma nodular.

Los carcinomas basocelulares suelen tener cierta translucidez y son más blandos por lo general que los melanomas. El angioma trombosado es más angiomatoide. Los granulomas telangiectásicos tienen por lo general un pedículo, superficie erosiva y sangrante. Los nevos melanocíticos tienen a veces pelos que no se observan en los melanomas y son de consistencia más blanda. Pero a veces el diagnóstico es difícil y sólo la histología permite su identificación.

El melanoma amelanótico es prácticamente imposible de diagnosticar clínicamente. Algunos autores a veces se avadan para el diagnóstico de los melanomas con la Luz de Wood (3650Å de longitud de onda), que nos da una fluorescencia roja; en otras ocasiones con el dermatoscopio, que deja ver con mayor claridad, algunos detalles clínicos, o también asociados los dos primeros con la termografía. Esta última nos muestra un gráfico térmico, que puede ser útil para verificar su extensión y diagnóstico. Sobre los melanomas sólo 2 casos resultaron falsos negativos.

2. Diagnóstico histológico.-

Ya se ha comentado acerca de este tema al citar cada uno de los tipos clínicos. Pero se exponerán los aspectos histológicos de interés en el diagnóstico diferencial.

Un diagnóstico diferencial histológico de melanoma debe hacerse con los tumores melánicos de las envolturas nerviosas.

Es conocido con el nombre de Schwannoma melanótico o neurofibroma pigmentado. Uno de estos casos fue recientemente publicado por Scully y col. (1981). Era un tumor adherido a piel y no a planos profundos, ubicado en la región submaxilar, no doloroso, de 10 años de evolución.

El primer caso de tumor melánico de las envolturas nerviosas fue descrito por Egornebov en el año 1929. Hay otras publicaciones de Mandour (1981); Bird y Willis (1968) Hunter y col. (1978) hallan que la microscopia electrónica puede diferenciar el lentigo maligno melanoma por la forma elipsoidal de los melanosomas (recuerdan a los normales), mientras que en los melanomas extensivos superficiales y nodulares los melanosomas son esféricos y anormales en apariencia.

Svein y col. (1976), examinaron citológicamente a 77 pacientes con melanomas y comprobaron que son fácilmente reconocibles cuando tienen pigmento citoplásmico.

Biopsia en melanomas.-

David Gressan y Davis (1973) concuerdan en hacer la biopsia definitiva (de todo el tumor si es posible por su tamaño y ubicación) y en caso contrario, en caso de duda la excisión biopsica y el examen histológico por congelación, en el momento operativo, para decidir la conducta quirúrgica a seguir. Si se tiene seguridad clínica no se realiza.

Diagnóstico de las posibles adenopatías metastásicas.-

El diagnóstico de las posibles adenopatías metastásicas, se hace en la práctica por el examen clínico. Si se piensa que clínicamente existen adenopatías metastásicas o de la posibilidad de ellas, indicamos el vaciamiento radical y el estudio histológico posterior. (D. Gressan).

El color negro de los ganglios observados al hacer un vaciamiento no significa que sea un melanoma metastásico, puede tratarse de la llamada Peticulosis lipomelánica de Pautrier y Woringer, que es relacionada a procesos infecciosos (en ocasiones una uña encarnada es capaz de dar ganglios negros inguinales).

El diagnóstico de las posibles adenopatías metastáticas, se hace en la práctica por el examen clínico. Si se piensa que clínicamente existen adenopatías metastáticas o de la posibilidad de ellas, indicamos el vaciamiento radical y el estudio histológico posterior. (D. Grenspan).

El color negro de los ganglios observados al hacer un vaciamiento no significa que sea un melanoma metastático, puede tratarse de la llamada *Reticulosis lipomelánica* de Pautri y Woringer, que es relacionada a procesos infecciosos (en ocasiones una uña encarnada es capaz de dar gangliosnegros inguinales).

Medios de diagnóstico de de la diseminación general de los melanomas.-

El doctor Medina (1988) recomienda una correcta examinación física así como -una buena historia clínica, un examen radiográfico, exámenes de laboratorio que pudieran indicar una elevación de la fosfatasa alcalina, Tomografía computarizada de pulmones, cerebro y abdomen, además de exámenes para ver la función del Hígado (de tipo enzimático).

Grenspan nos informa: Se hacen investigaciones radiográficas de pulmón y columna, Centelleograma en hígado con Gallium 67 y tomografía computarizada en el sistema nervioso central, abdomen y alguna otra determinación especial. Exámenes de laboratorio de tipo enzimático, para buscar metastásis hepáticas, además de melanuria, la elevación en el suero de la deshidrogenasa láctica y la fosfatasa alcalina.

Silver y col, hallan elevaciones de ácido siálico en el suero, que serviría además para seguir la evolución del proceso.

Bicis y Banda (1976) mencionados por Grenspan, publican informes preliminares, sobre la demostración que elevados niveles de algunos elementos hallados en la orina pueden demostrar metastásis de melanomas, entre ellos Dopax y Mopa / 3-metoxi-4-hidroxitilalanina. Si uno -o más de ellos está elevado, evidenciará metastásis, más tempranamente que el centelleograma. También es útil investigar otros derivados anabólicos y catalíticos de la melanina. En la práctica se miden en fenil-alanina cuyas cifras normales son entre 15 y 30 mg. (método de Tnormalen).

Lee Murray y col. (1982), mencionados por Grenspan, consideran que la gamma glutamil transpeptidasa, es un dato útil para el pronóstico y seguimiento del tratamiento de melanomas. Sube su nivel normal (máximo hasta 30U) si hay progresión o metástasis de los melanomas.

Nakajima y col (1982) encuentran la proteína S-100 es alta en los melanomas amelanótico y aunque también niveles altos son hallados en otras lesiones pigmentarias, su investigación puede constituir un medio más de diagnóstico, en los melanomas amelanóticos. La eritrosedimentación es alta, la anemia y la eosinofilia son elementos presuntivos de diseminación. También se llega a encontrar el clone NK1/CD (antígeno asociado al melanoma, Por Nottingham y Slater, 1986.)

Las células melánicas circulantes se hallan casi desde la invasión del melanoma (alrededor del 40% de los casos).

El estudio inmunológico, nos servirá para ver si es útil, en el paciente, la inmunoterapia y para acompañar otros parámetros en el pronóstico.

Tratamiento de los Melanomas.-

Se puede dividir el tratamiento en 1. Profiláctico, 2. Curativo.

1. Profiláctico.-

Cualquier nevo melanoítico que aumente de volumen, se ulceró, sangre, cambie de color, duela, esté en palma, plantas, genitales o boca, o que haya sufrido traumatismos (arrancamiento en especial), quemaduras, etc. Debe ser extirpado profilácticamente, para evitar que eventualmente pueda sufrir transformación a melanoma.

El efecto nocivo del sol, parecerá importante en la aparición de melanomas malignos de las partes expuestas, así como en los melanomas familiares o en el síndrome del nevo displásico.

Deben evitarse las radiaciones solares tomadas agresivamente y sin protecciones, especialmente si se están usando anticonceptivos o efectuando tratamientos con Levodopa.

2. Curativo.-

-Tratamiento del tumor primitivo. Lo más indicado es la cirugía, esta extirpación debe ser amplia en superficial, con un margen de seguridad de 2 cm. por fuera de la lesión hasta 5 cm si es nivel II o el más profundo o si es de tipo nodular, y si el melanoma creció verticalmente se le da un margen quirúrgico de seguridad de 5cm y en profundidad llegar hasta la aponeurosis. Algunos cirujanos extraen también la aponeurosis (en nivel V).

Casi siempre se requieren de injertos para reponer el tejido extirpado. Panje y Moran 1986, opinan también que el primer método de tratamiento es la cirugía. La criocirugía está siendo usada en el tratamiento de los melanomas mucosos, incluso la bucal, especialmente en casos que la extirpación quirúrgica con margen de seguridad, es imposible o muy difícil.

La radioterapia, puede disminuir el tamaño del tumor al provocar la circulación de antígenos y la producción de anticuerpos útiles, que reducen su tamaño. Los melanomas son -sensibles, pero no totalmente. La indicación de la radioterapia en los melanomas es muy discutida y por lo general no aceptada. Panje y Moran 1986 reportan que a 5 pacientes en el post-operatorio recibieron radioterapia, Cobalto 60 teleterapia Unida o 4 meg de acelerador lineal con uso de transmisores 5,000-6,000 ci, dosis en 180-200 cgy por fracción en un periodo de 6 a 6 semanas.

Muy autores que consideran sobrevividas mayores con radioterapia que con cirugía y mayor aún con la asociación radioterapia-cirugía, efectuada en ese orden.

El Dr. Medina, (read and look, 1980) Administra a sus pacientes radioterapia, distribuyendo en 6 altas dosis, fraccionadas de menos de 400 rad. con una dosis total de -2,400 rad) siendo muy efectiva en la erradicación de la enfermedad local regional. Los rayos laser estarían indicados en los melanomas -familiares múltiples y en las metastasis cutáneas numerosas.

La vacuna BCG inyectada en el tumor primitivo o cerca de él, destruye los nódulos intradérmicos, pero no los subcutáneos. Lieberman y cols. (1975) tratan pacientes que tenían metástasis cutáneas de un melanoma con BCG intralesional. La respuesta fue favorable, en lo que respecta a la regresión del tumor, y aun de tumores inyectados. Se produce una inflamación con el pigmento de las células melánicas y posteriormente éstas mueren. En una etapa siguiente, los macrófagos fagocitan la melanina y el tumor es reemplazado por un granuloma. También se produjeron con la inyección de BCG intratumoral mejoras en la inmunidad del paciente. Sin embargo no presentó efectos indeseables.

- Tratamiento de los ganglios regionales. - (Cuando los ganglios satélites no sean palpables.)
a) Profiláctico. -

Cuando el melanoma es de nivel I y II no está indicado el vaciamiento quirúrgico profiláctico (Clark 1976).

Pero hay una gran diversidad de opiniones entre los autores si debe o no realizarse el tratamiento electivo, a punto tal que nunca lo realizan en ninguna circunstancia sino solo cuando el melanoma no es intraepidérmico basándose en que en un 30% aproximadamente de los casos los ganglios no palpables existen micrometástasis, otros exponen casos en los que la supervivencia a los 5 años era igual en los casos en que se había hecho tratamiento profiláctico y en los que no también. Grenzspan afirma que con la termografía puede muchas veces saberse a que sector ganglionar se dirigen las metástasis.

c) Tratamiento de las adenopatías palpables. -

El tratamiento de las adenopatías metastásicas es eminentemente quirúrgico, realizando vaciamientos radicales de la zona ganglionar, en vinculación con el tumor. Si los ganglios profundos (más allá de los inguinales) están afectados significa que la enfermedad es incurable. Por ello ese tipo de operación es incómoda y mutilante. Sólo se extirpan los ganglios superficiales, sin llegar a los linfonodios.

Quimioterapia.-

Se utiliza en el tratamiento del melanoma primitivo en la etapa I del cáncer, en T3 y T4, en etapas II (con diseminación ganglionar) o III (con metástasis generalizadas). Se usa especialmente la DTIC (dimetil-triaceno-imidazol-carboxamida). También se usan la Bis o Discloronitrosourea (DCNU o DCNU) y la vinicristina. Los quimioterápicos por sí solos disminuyen el tumor, pero no curan la enfermedad.

El Dr. Medina 1988 utiliza en pacientes con melanoma de cabeza y cuello avanzado el Cisplatin y una alta dosis de radioterapia (que tienen también remisiones prolongadas de la enfermedad local regional). También utiliza considerándolo como protocolo experimental la Interlucina II.

La mayoría de los autores coinciden en aplicar la quimioterapia después de la extirpación quirúrgica.

Una de las drogas más utilizadas en la quimioterapia de los melanomas, es el DTIC, Dacarbazine, en dosis de 0,5mg/kg/día durante 3 días o 150mg/m²/d/6días. Se realizan tratamientos mensuales, durante 6 meses a un año. En metástasis del hígado, pulmones, etc., es aconsejable la poliquimioterapia. Aunque en melanomas se prefiere usar un solo quimioterápico (DTIC) otros aconsejan las combinaciones (Veronesi). (Para cortar los vómitos al dar el DTIC se usa el Imperan 1 ampollita intramuscular, también comprimidos de 10mg de Metoclopramida).

Cuando existe generalización del melanoma, la quimioterapia está indicada, paliativamente para prolongar la vida, después del tratamiento del tumor primitivo y de las metástasis regionales.

Nazzaro y Porro y col. (1982) utilizan el ácido azelaico en el tratamiento del lentigo maligno. Lo usaron localmente en crema al 15 % y por vía oral, 15g diarios entre 10 días y 6 meses. En 3 casos obtuvieron completa regresión. Aunque el ácido azelaico actúa como un inhibidor de la tirosinasa y puede desempeñar un papel importante en prevenir la generalización de la enfermedad.

Hay que tomar en cuenta que la quimioterapia es un tratamiento con muchos efectos in-

deseables, especialmente la inmunosupresión capaz de desarrollar otros tumores malignos.

Inmunoterapia.-

Esta indicada en la etapa III con adonopérfas, y en T3 o T4, siempre que las pruebas inmunológicas demuestren decaimiento inmunitaria.

Vareña y col. (1981), tratar los melanomas diseminados con BCG bucal, con dosis semanales entre 100 y 2.800 mg. Obtenen algunos resultados favorables. La regresión de nódulos metastásicos subcutáneos fue siempre acompañado por los siguientes fenómenos locales: aumento de la temperatura, inflamación local, dolor y prurito, disminución del tamaño, halo hiperpigmentado y alteraciones histológicas de tipo regresivo. La toxicidad del tratamiento fue mínima.

Petsas y col. (1980) no halla que el interferón humano sea útil en los melanomas avanzados.

Algunos autores indican dietas pobres en proteína y grasa. Para responder a ello no deben comer carne, papas, cereales, huevos, leche, queso, banana y mandarina.

La seroterapia con sangre de pacientes con melanomas curados, está en vías de experimentación, lo mismo que el factor de transferencia de Lawrence y el interferón.

Pleisner y col. (1982), combinan BCG con irradiaciones de las metástasis cutáneas y sobre 50 casos, lograron remisión completa en 11, parcial en 4 y estabilización por 6 meses en 7.

-Pronóstico de los Melanomas.-

Hablar de pronóstico, es hablar de porcentaje de supervivencia, sin embargo, cuando se trata de Melanoma maligno es difícil establecerlo, en primera porque se trata de un cáncer muy maligno, además de que el pronóstico formulado puede ser relativo, debido a veces al inoportuno comportamiento o evolución del mismo.

En la mayoría de los cánceres, el porcentaje de supervivencia, tiene valor a los 5 años de haberse efectuado el diagnóstico y el tratamiento. En el melanoma se han visto re-

viduas (Grossen) más allá de ese lapso, por lo que algunos autores los consideran sólo como controlados, cuando la vida alcanza a los 50 años posteriores al tratamiento. La supervivencia ha aumentado en los últimos años, debido a los mejores métodos de diagnóstico y tratamiento.

Distintos e incluso parámetros influyen en la elaboración de un pronóstico:

- El melanoma nodular tiene peor pronóstico que el L.M. o el M.E.I.
- Los melanomas mucosos son mucho más graves y de mayor mortalidad que los de piel, aún cuando la extensión de riesgo es de grosor.
- En piel, para Grossen, los melanomas de miembros inferiores son más graves los de pie, respecto a los localizados en el pie, los de torso son más graves también porque los linfáticos son más y los más venados.
- Los de la mucosa bucal son prácticamente mortales.
- Los tumores mayores de 1 cm de diámetro son siempre más graves que los de menor tamaño, en igualdad de otras condiciones.
- En sites que han mayor incidencia en mujeres.
- Los ulcerados, son más graves que los que conservan intacta la superficie cutánea o mucosa.
- Son más malignos los que hacen sobre piel sana que los que hacen sobre dermatosis preexistentes o piel leída.
- Los melanomas recidivados son de peor pronóstico que los que están vírgenes de tratamiento.
- También son de peor pronóstico a los que se les practica una biopsia previa y se les diferencian muchos días al tratamiento, porque probablemente exista una diseminación provocada por la biopsia.
- En el paciente esta suprimido inmunológicamente es muy probable que la lesión o el tumor alcance niveles o etapas más rápido que un paciente sano.
- Los pacientes con metástasis presentan pronóstico de las metástasis vivas y de la inmunodeficiencia (M.A.I. y C).
- A mayor tiempo de aparición mayor virulencia de metástasis, que pueden escapar a un primer control. Además a medida con el tiempo mayores niveles, grosor y tamaño.
- En los niños y en los viejos el pronóstico ha sido siempre considerado mejor, pero el verdadero melanoma maligno, es más grave que el los adultos.

- Los melanomas amelanóticos, son de peor pronóstico.
- Los melanomas laminares tienen también mayor tendencia a la regresión espontánea y mayor benignidad.
- Las células del melanoma reaccionan a las névicas mejor que el pronóstico, un denso infiltrado linfocitario puede estar asociado a una posible regresión espontánea.
- Son de peor pronóstico, cuando existe menor respuesta del estroma, también se considera desfavorable, cuando hay una marcada interferencia entre la vascularización sanguínea y la plásmática.
- Bresnan cree que el embarazo empeora el pronóstico de un melanoma, ya tratado el melanoma favorece a su recidiva.
- Las causas de las muertes en los melanomas son la tercera parte muere por localizaciones en el sistema nervioso central, le siguen en importancia las alteraciones pulmonares y las infecciones.
- Un lentigo maligno de toda es prácticamente mortal, pero se cura el 100% en profundidad.
- Dentro de este grupo por ejemplo un melanoma en etapa I (sin anatómicas) las variantes son muchísimas. No es lo mismo un nivel I 100% de curación, que un nivel I 5% de curación, dentro del mismo tipo anatómico. Connelley, 1971, mencionado por Bresnan.
- Dentro de semejantes niveles, no es igual un nivel III con grosor de menos de 0,75mm (buen pronóstico) que igual nivel con grosor de 1,5 mm (mal pronóstico).
- Un grosor menor de 0,5mm tiene pronóstico mucho mejor (80% de supervivencia de 5 años, los otros de más de 0 cm).
- En etapa II, con grosor de pronóstico es muy grave, aunque los parámetros de la etapa I se conservan en su mayoría.
- En la etapa III, las posibilidades de supervivencia a 5 años, casi nunca se dan.

MELANOMAS DE LA MUCOSA BUCAL.-

Etiopatogenia.-

El melanoma primario de la cavidad oral, proviene de melanocitos que generalmente están presentes en el epitelio oral. Es de rara aparición comprendiendo un 0.2% a 8% de todos los melanomas. (Ohya et. al. 1966).

El melanoma maligno oral puede presentarse en 2 diferentes patrones clínicos. El primero, la aparición es rápida y una lesión pigmentada agrandada, mientras que en el segundo el tumor es precedido de un área pigmentada por un tiempo variable de aparición. (Andre Eckardt, 1986).

El melanoma maligno es de baja frecuencia y alta malignidad; las razas negra, amarilla e hindú, tienen la más alta incidencia de melanomas en boca, en comparación con los cutáneos. Pero Ohya opina que son raros los melanomas malignos en la cavidad oral, en Japón.

Se cree que hay predominio en el sexo masculino, aunque en determinadas zonas los hechos se invierten. Como Livensedge presenta 65 casos: 33 eran mujeres, 31 hombres; en un caso no constaba el sexo. Y Bodenham halló en la región sudeste de Inglaterra, más melanomas en mujeres que en hombres; 2.5 : 1.

Umeda, nos dice que el melanoma oral ocurre más frecuentemente en pacientes de 40 a 70 años de edad; según Danudny y col, la edad media se encuentra entre los 50 y 60 años por lo que los melanomas bucales aparecen a edad más avanzada que los cutáneos.

-Localización.- La más frecuente es en el paladar siguiéndole el reborde alveolar. Se encuentra aproximadamente en ambas localizaciones en el 80% de los casos. Siguen en orden de frecuencia, pero en porcentajes mucho menores, las localizaciones en la mucosa yugal y gingival; maxilar inferior, labio y lengua.

La mayoría de los melanomas bucales son solitarios, pero hay observaciones de varios melanomas primitivos simultáneos. (Grinspan).

-Antecedentes previos a la aparición de un melanoma.- El antecedente de traumatismo,

previo a la aparición de melanomas bucales, ha sido objeto de muchas especulaciones. Se han señalado melanomas en masticadores de betel y tabaco o después de electrocoagulaciones de manchas melánicas, o de extracciones dentarias, pero es probable que previamente ya existieran, y que la acción de dichos agentes melánicos fuese sólo estimuladora de su desarrollo.

Se atribuye la alta incidencia del melanoma bucal en la raza amarilla, en parte, a la existencia de melanosis previas. Este encuentro frecuente de pigmentación bucal se ve también en la raza negra e hindú.

Lewis y Martin mencionados por Grenspan, encuentran un 13.5% de esas manchas en negros africanos, en el lugar de la aparición posterior de los melanomas.

Takagi y col., citado por Grenspan halla en Japón, esas melanoplaquitas previas en el 30.2% de los melanomas bucales aún sin considerar que en el 29.5% de los pacientes hay manchas melánicas alrededor del tumor o se desarrollaron más tarde. Creen que en muchos casos se trata de lentigo maligno no diagnosticados y que precedían al tumor.

Green y colaboradores opinan que la relación de M.M. y lesiones melánicas benignas es muy alta en la boca más que en la piel.

Los nevos melánicos son muy importantes se consideran como precursores del melanoma bucal particularmente los nevos "junctional". Sin embargo Ironah y Sorague citados por Grenspan le restan valor, ya que sólo hallaron 3 nevos "junctional" sobre 105 lesiones melánicas benignas y malignas de la mucosa bucal.

La mayoría de los nevos melánicos son intradérmicos, a pesar de su predominancia se sigue insistiendo en la necesidad de eliminar profilácticamente los nevos celulares de la mucosa bucal, por la posibilidad de su transformación en melanoma. En la piel es excepcional que un nevo celular intradérmico evolucione hacia un melanoma.

-Formas clínico histológicas de los melanomas bucales.- En general corresponden a la forma nodular y a los tipos extensivo superficial y lentigo maligno. Actualmente a los tipos lentigo maligno y extensivo superficial se les denomina en boca, melanomas lentiginosos. También se revisaran los melanomas nacidos sobre nevos, los amelanóticos y los secundarios.

Según Umeda y col. (1988) hace un clasificación más de melanoma maligno oral: El Melanoma lentiginoso Acral (ALM).

El ALM fue reportado teniendo 2 fases: una fase de crecimiento radial y una fase nodular de crecimiento vertical.

Recientemente Mishima describió 3 en lugar de 2 fases de la lesión A, B, C. Macroscópicamente y microscópicamente.

La fase A es una lesión nodular que usualmente ocurre en el centro del baldar.

La fase B es una profunda placa negra-paródica existiendo la preinvasión del tumor por las células en nidos o tecas, casi indistinguible de la melanocitoma premaligna pagetoide o de la fase de crecimiento radial del D.C. M.

La fase C es una luminosa mácula café consistente de melanocitos dendríticos sin atipia. Precedente a la caracterización del ALM teniendo 3 fases de lesión ABC y nos permitirá distinguir fácilmente el ALM del Melanoma superficial denominado SIM o (MES) y del lentiginoso (LM).

-Ventoso Maligno.-

Se puede localizar en la mucosa bucal, aparece en la edad adulta o vejez (a los 70 años es más frecuente), presentándose como una mancha paródica, de ventosa tonalidad o constituida por múltiples manchas que se agrupan, se localiza usualmente en el baldar duro y mutose progresiva alveolar y también en la mucosa jugal, excepcionalmente en otros sitios de la boca como el labio. Estas manchas, son en ciertos lugares algo elevadas y rugosas y en ocasiones involucionan parcialmente. Permanecen así, durante meses o años, hasta que, repentinamente, aparece un tumor o varios tumores, esféricos, solitarios, de color negro, que son melanomas infiltrantes.

En la boca, en esta etapa, las adenopatías metastásicas son frecuentes, y la enfermedad lleva rápidamente a la muerte.

-Histológicamente.-

El L.M., es una melanoma "in situ". Los melanocitos que se hiperplasian se hallan en la capa basal y exceden histológicamente los límites de la mancha clínica. Se agrupan, por lo general, constituyendo nidos o tecas y se ven también independientes.

Los melanocitos atípicos pero no como en el M.E.S. donde los elementos celulares son de tipo pagetoide. No hay estroma de reacción. Puede observarse hiperacantosis de las crestas interpeplares con sobrecarga melánica de la capa basal, células claras con núcleos voluminosos de contorno irregular y cromatina muy densa. Cuando se hace infiltrante se desarrolla el tumor melánico, si éste se ulcera la falta de epitelio hace difícil diferenciarlo del M.E.S., o del M. N., pero examinando la pieza quirúrgica en su totalidad, la proliferación "funcional" puede verse en sitios alejados del tumor infiltrante. En las primeras etapas de invasión, se afecta el corion, pudiendo mostrar melanocitos sarcomatoides fusiformes. Pueden estar afectados por el melanoma, también los anexos pilosebáceos, también puede haber lesiones melánicas en las glándulas salivales menores (Shives y col. 1973, citado por Grenspan).

El lentigo Maligno en la boca tiene gran agresividad, al igual que el M.E.S., conjuntamente con los lentiginosos acrales que también tienen mal pronóstico, constituyen un grupo de melanomas lentiginosos de los que propone sea la 4a. forma de los melanomas clásicos de otras localizaciones cutáneas.

Mediante la microscopía electrónica se puede diferenciar una L.M. de una M.E.S., y también de los nodulares.

En el L.M., existen desmosomas en estructura interna normal, mientras que es anormal en el M.E.S., hay reducción de desmosomas y, además se encuentran ausentes sus estriaciones. En el M.N., casi no hay desmosomas y si organelos granulares y laminares.

-Melanoma Extensivo Superficial.- (M.E.S.)

En la boca la lesión no es nodular, sino una mancha apenas elevada, con distintas tonalidades de pardo y medias tonalidades rosadas y rojizas y a veces blanquecinas, por involuciones espontáneas parciales del tumor.

El contorno de la mancha es irregular, pero sin islotes vecinos, como ocurre en el L.M., dicho contorno tiene una escotadura parcial completa elemento clínico importante.

para el diagnóstico. Lo que es de destacar es que la etapa de crecimiento superficial, puede durar años, antes de hacerse vertical.

El M.E.I., se ve más en gente más joven que el L.M., que se manifiesta más frecuentemente en personas cercanas a los 70 años.

-Histológicamente.-

El M.E.I., comienza con nivel I (melanoma 'in situ'), pero de inmediato se extiende y produce estroma de reacción (nivel III) a nivel papilar. Los melanocitos epiteliales son grandes, redondos y claros sin dendritas, asemejándose a las células de la enfermedad de Paget (Melanoma Pagetoide de Mc Govern). Los melanocitos emigran hacia los planos superficiales del estroma. Pueden verse, sin embargo algunas formas dendríticas, después de un crecimiento radial (superficial); de meses o años, crecen en profundidad (vertical); pueden alcanzar niveles III, IV y V.

En la boca, estos niveles, no son tan claros como en la piel, especialmente en los sitios, donde hay poco tejido celular. En etapas de crecimiento radial, sólo entre un 5 y un 10% de los casos dan metástasis pero si el tumor llega a niveles más profundos alcanzan a tener incidencias de metástasis del 40% aproximadamente y la diseminación general, es el camino frecuente, con la muerte consecutiva.

-Melanoma Nodular.-

Este melanoma nace sobre mucosa sana y a veces, sobre nevos melanocíticos. Si aparece directamente sobre mucosa sana, el tumor es negro, melánico, y si lo nace sobre un nevo, éste pierde rápidamente su aspecto. Son nódulos o tumores esféricos o hemisféricos. Su color puede ser variable entre negro y pardo; sólo en los casos de melanomas amelanóticos son blanquecinos.

El tumor es blando, indoloro, sangra a veces; su tamaño es variable, desde unalenteja a varios centímetros. No tiene base indurada. En la encía puede movilizar las piezas dentarias o adherirse a las partes profundas y destruir hueso cuando se asienta sobre él. Puede también ulcerarse, por fenómenos necróticos o traumatismos lo que sucede -

constantemente frecuente.

-Histológicamente -

En el melanoma nodular se observa una proliferación concéntrica profunda de células colinéares con mucho citoplasma, con grandes núcleos y nucleólos y de agrupación elevadas. En otras ocasiones las células son fusiformes, estrechas, alargadas, dendro-ritadas. El tumor es por lo general vascularizado, los niveles llegan a ser III, IV y V. No existe inicialmente crecimiento radial o no vertical, hay proliferación (funcional) atípica evidente.

Cuando la lesión nace sobre un nevo, si no es con el antecedente, raramente podemos diferenciarlo con la entera forma, pero en alguna ocasión puede observarse típicamente, restos del nevo, en la periferia. Este detalle es comprobable histológicamente al examinar la totalidad de la pieza quirúrgica.

Ruiz Berto, citado por Kreusser, publicó 3 casos de melanomas nodulares en pacientes de raza negra, los cuales fueron tratados en el Hospital Central de México, durante un período, ubicado entre los niveles centrales superiores. Los tres pacientes, pertenecientes de transcontinentales de raza negra de México, eran totalmente de ascendencia. En uno de los casos, el tumor, fue eliminado por el tumor.

Principato, 1961, publicó 2 casos de melanomas nodales en la lengua que parecían hemangiomas o hematomas.

-Melanomas de boca (in situ) -

En la boca es importante decirlo, el L.M. tiene la misma agresividad del M.E.I. prácticamente por ello, en razón de su evolución existía una forma superficial (L.M. y M.E.I. de melanomas superficiales y otra profunda nodulares) en cuanto a su comportamiento biológico. El nodular es infiltrante típicamente y no tiene a cara previa de crecimiento superficial radial, de los dos anteriores. Como el L.M. en la boca se comporta como el M.E.I. en cuanto a agresividad, se les compara a los melanomas superficiales subungueales y volares (agrupados con el nombre de melanomas lentiginosos acrales). Estos últimos tienen la histología del L.M. y comportamiento evolutivo del M.E.I.S.

-Melanomas nacidos sobre nevos melanocíticos.-

Cuando el melanoma se desarrolla sobre un nevo melanocítico, se tiene a veces el antecedente de su existencia previa, generalmente desde la infancia. Cuando el nevo experimenta cambios, tales como aumento de tamaño, hiperpigmentación, (como ya se dijo antes) ulceración, hemorragia, o dolor es de presumir la transformación en melanoma.

Mientras que en la piel, los nevos melanocíticos (en especial los lentigos juveniles, los intradérmicos, compuestos y "junctional") son corrientes, en la boca son excepcionales. Sobre más de 6000 enfermos con lesiones bucales, sólo hemos podido hallar 4 nevos celulares intradérmicos y 4 pigmentaciones en paladar que correspondían 2 a nevo de Ota y 2 a lentigos juveniles.

La localización más frecuente de los nevos melanocíticos bucales es el paladar, y -- también los melanomas son más frecuentes en el paladar. Pero pocos son los casos demostrativos de transformación de un nevo bucal en melanoma.

También se han referido recientes revisiones donde los nevos compuestos son de muy escas frecuencia en la mucosa bucal.

-Melanomas amelanóticos bucales.-

Hay algunos casos citados, el diagnóstico clínico es imposible de realizar. La histopatología es una sorpresa. Cueto y col. (1974), detallan el caso de un melanoma maligno amelanótico en un hombre de 40 años de edad. La lesión estaba localizada sobre la semimucosa del labio inferior. Era nodular y medía 1.2 cm. de diámetro. La parte central era deprimida y estaba rodeada por un borde elevado, duro, de color blanco-amarillento, moderadamente infiltrado. Había una adenopatía submaxilar nodular, histológicamente, se trataba de un melanoma maligno invasor fusocelular sin pigmento. La adenitis no era neoplásica. Se ignora la evolución del caso.

La satelitosi también fue encontrada en boca, el melanoma en halo también cuando el melanoma se presenta en localización gingival, puede ocasionar estomatorragias, movilidad dental y casi siempre estos melanomas son erosivos y ulcerados.

las erosiones óseas son frecuentes en los melanomas infiltrantes, en ocasiones el melanoma se inicia en las fosas nasales e invade secundariamente la boca.

Mc Ginnis et. al. nos presenta un caso de un melanoma neurocrómico del labio inferior. (1966). El melanoma neurocrómico es una rara y altamente maligna variante del melanoma que posee un componente bifásico neoplásico. Un lentigo maligno crece comúnmente a un crecimiento bajo de las células fusiformes, que exhiben formación de fascículos y neurocrinismo. Tiene una fuerte predilección por ocurrir en el labio. Existen dificultades en el diagnóstico inicial del tumor, mientras que el comportamiento biológico que tiene es de múltiples recurrencias, metástasis perineurales con neuropatías craneales y enfermedad intracraneal, y regional además de metástasis distantes a órganos. Un mayor componente del tumor es una célula fusiforme de crecimiento bajo que parece representar diferenciación de la célula de Schwann, de un precursor epidérmico de una displasia melanocrómica y que se considera por el neurocrinismo, resulta difícil su manejo clínico ante del tumor, en el cual se encuentran vestigios de células neoplásicas a lo largo de la periferia de los nervios, se considera un precursor del lentigo maligno.

El MNV posee un patrón neurótico distintivo de la célula fusiforme amelanocrómica o célula de Schwann, estas neoplásicas por el perineurio de la periferia de los nervios, que producen hipervascularidad de los nervios, vendiendo a la infiltración de estas estructuras con un tumor de células atípicas.

-Melanomas metastásicos bucales -

Así como es rara la localización bucal del melanoma primitivo es más excepcional la forma secundaria (metástasis en boca de melanomas alejados de las partes clínicas).

La lengua es el sitio más frecuente de melanomas secundarios o metastásicos, en cambio no lo es como lugar de ubicación de los primitivos.

Le siguen a la lengua en la incidencia de melanomas secundarios bucales, las amígdalas y en número semejante los maxilares.

Plizkin y col. (1976 citado por Granspan) relata el caso de una metástasis en la encía, con la apariencia de un absceso periapical, en un paciente, con metástasis generalizada. En estos casos siempre debe hacerse un estudio histológico frente a lesiones dudosas, porque se pueden encontrar muchas sorpresas.

El melanoma bucal tiene elevada propensión a metastatizarse, invadiendo vías linfáticas y originando adenopatías en cuello y zonas alejadas, así como metástasis viscerales, particularmente pulmonares hepáticas, óseas y cutáneas.

También en los pacientes afectados por melanomas bucales se pueden detectar melanocitos circulantes en el 70% de los casos, sin que ese detalle tenga decidido significado pronóstico.

Diagnóstico.-

El diagnóstico de un melanoma debe ser esencialmente clínico, porque la biopsia incisional puede, a nuestro juicio (D.G) diseminar un melanoma salvo en casos de lentigos malignos recientes en nivel I.

En casos de duda estaría permitida la biopsia excisional (o la incisional, cuando aquella es imposible de realizar), hecha por congelación o por criostato en la sala de operaciones para efectuar de inmediato el tratamiento a seguir -como la extirpación quirúrgica adecuada si se llegara a confirmar el diagnóstico.

En la mucosa bucal no siempre es posible efectuar la biopsia excisional debido a que el melanoma suele presentarse bajo el aspecto de manchas negras difusas de gran extensión.

Por ello no debe dudarse en efectuar biopsias, cuando se sospecha un melanoma, pero siempre que el resultado de la histopatología se conozca con rapidez para no postergar el tratamiento.

El melanoma "in situ" (L.M o M.E.S) es uno de los diagnósticos más difíciles (en la etapa de mancha), para diferenciarlo clínicamente de manchas melánicas de otros

orígenes como pueden ser efélidas, melanosis post-traumática, enfermedad de Peutz-Jeghers, etc.

También se pueden encontrar manchas raciales, manchas de origen endocrino, como la enfermedad de Addison, tatuajes por amalgamato, etc.

Estas manchas pueden hacer difícil el diagnóstico, pero nunca debe dejarse de hacer biopsia de una mancha melánica en la mucosa bucal, que no tenga seguro su diagnóstico clínico. Sin embargo, cuando la biopsia puede ser perjudicial, la citología puede ser usada, para apoyar el diagnóstico clínico en especial si la lesión está ulcerada y poder tratar la misma como un melanoma, sin esperar el resultado de la biopsia previa, realizando posteriormente el examen histopatológico de la pieza extirpada quirúrgicamente.

Debe explorarse en el paciente ganglios del cuello, cuando se presenten melanomas bucales, también deben explorarse los ganglios dentales, y preauriculares y recordar que las adenopatías vecinas pueden ser meramente inflamatorias. Se sospechará su carácter metastásico en presencia de ganglio aumentados de volumen y que no desaparecen con la medicación antibiótica o luego de la extirpación de la lesión local.

Tratamiento

El tratamiento del melanoma bucal siempre es quirúrgico. La lesión debe extirparse completamente con un buen margen de seguridad en superficie y profundidad, cualquiera que sea su tipo anatómico (1,2).

Esto siempre es posible, por razones anatómicas, sin tan amplios como en piel. Si la lesión infiltra al hueso este debe ser retirado.

Hoy a veces en la boca no se puede hacer un correcto margen de seguridad por esto algunos autores están utilizando la criocirugía con Nitrogeno líquido, lo utilizan sin anestesia, no causa dolor y tampoco hemorragia, se puede realizar un corte amplio en superficie y profundidad, puede repetirse si no hay control completo. La cicatriz que deja es muy buena y funcional, sugieren este método cuando haya tumores con aspectos de manchas extendidas, o cuando aparecen múltiples lesiones.

Respecto a la eliminación de los ganglios linfáticos no palpables todavía es muy controvertido, algunos no lo realizan como Davis porque para ellos está comprobado que la supervivencia a los 5 años es semejante en el grupo al- que se realiza el tratamiento profiláctico y en el que no se efectúa.

Otros creen que la eliminación de tejidos reticuloendoteliales perjudica la lucha inmunitaria del paciente.

Grenspan dice que debe efectuarse vaciamientos profilácticos debido a la gravedad del melanoma en cavidad oral. Si existen adenopatías metastásicas con mayor razón se realiza el vaciamiento radical del cuello, del lado de la lesión bilateral, en 2 tiempos si el tumor está en la línea media. Si es posible el vaciamiento radical lo pueden realizar con la extirpación simultánea del tumor primitivo sino, se esperan 30 días para realizarlo.

Una, 1980 reporta que la nave Neutrón ha tenido últimamente un buen record y parece que es efectivo. Utiliza el ^{252}Cf como una droga muy eficaz, en cuanto a inmunoterapia usa ratón de la vacuna BCG y BCGamit, que a menudo son utilizados, y que con ellos se logra la activación de la inmunidad. También utiliza la radioterapia antes de la intervención quirúrgica aunque considera que se debe realizar la inactivación del tumor por medio de ella antes de intervención ex., también opina que la prolongación de la vida puede ser más amplia si se administra quimioterapia post-operatoria para prevenir metástasis sistémicas.

Grenspan dice que los quimioterápicos antiplásicos, si bien sólo tienen acción paliativa deben emplearse en etapas II y III del melanoma y en T4 y T5. El mejor es el DTIC. También opina que la extirpación de la nodulosis profunda le vida, hace desaparecer algunos nódulos metastásicos. La inmunoterapia está en etapa experimental todavía, aplicar la vacuna BCG intralesional, no es muy aconsejable, porque si bien disminuye y a veces hace desaparecer el tumor primitivo, no cura la enfermedad. No aumenta la supervivencia.

Puede, además traer efectos colaterales serios y hay casos del desarrollo de una tuberculosis grave.

Però si se recomienda BCG en escarificación o parrilla, en casos de depresión inmunitaria.

Boulter y White aconsejan el siguiente tratamiento: Criocirugía o amplia resección del tumor primario, seguida por DTIC, ciclopropamida o vincristina. Una vez controlada la lesión primaria, efectuar el vaciamiento radical del cuello.

-Evolución y Pronóstico.-

En cuanto a la evolución del L.M. y en el M.E.O., hay crecimiento radial previo, a veces por largo tiempo y luego vertical, en el nodular el crecimiento es vertical inicialmente, los tumores pueden ulcerarse y sangrar.

En casos avanzados el hueso subyacente es destruido y las piezas dentarias se movilizan y caen. Cuando existe crecimiento vertical, las metástasis regionales, en la región submaxilar y en otras partes del cuello son frecuentes.

La lesión inicial progresa a veces, después de una extracción dentaria contigua al tumor.

-Pronóstico.-

Los melanomas malignos orales, tienen un comportamiento biológico diferente que los melanomas cutáneos. Barton enfatiza que los melanomas orales son simplemente más agresivos por esa naturaleza biológica.

Su pronóstico es mucho más grave que el de los cutáneos; casi siempre es fatal. Se cree que una vez aparecidas las metástasis en los ganglios regionales sólo puede esperarse una supervivencia de 14 meses aproximadamente.

Allen cree que la malignidad de los melanomas orales se debe a su fácil ulceración debido a los constantes traumatismos y sus consecuentes diseminaciones. La mayoría de los pacientes con melanomas bucales, muere entre el primer año y antes de los dos del

comienzo de su lesión, con metástasis ganglionares y viscerales, especialmente de pulmón y cerebro, piel e riñado.

También la biopsia sobre un melanoma, hace más desfavorable el pronóstico.

El melanoma bucal es prácticamente fatal y que solamente algunos casos prolongan su vida más allá de los 5 años.

(NO agregue algunas estadísticas debido a la gran cantidad de ellas y las diferencias que hay entre un autor y otro.)

CONCLUSIONES

Espero que esta pequeña revisión bibliográfica sirva como un medio de consulta y desbiete la curiosidad por profundizar este tema a través de otros materiales. Debido a que el conocimiento del Melanoma Maligno es muy importante, porque, es quizás el cáncer más grave y agresivo del cuerpo humano.

Los cirujanos dentistas debemos de estar conscientes del potencial maligno de esta lesión, porque tal vez podríamos ser el primer profesional al que recurra el paciente (en caso de melanoma maligno oral) y nuestro diagnóstico podría ser el que decidiera su suerte. Por lo tanto el reconocimiento temprano el diagnóstico y el tratamiento de las lesiones orales debe enfatizarse.

G L O S A R I O

- ACANTOSIS.- Alteración de tipo degenerativo de las células "espinosas" de la capa más profunda de la epidermis.
- ACIDO SIALICO.- Azúcar de 6 carbonos que se encuentra en los tejidos humanos contenido en forma de derivados del ácido Neurámmico.
- ACRAL.- Localización en manos y pies y/o extremidades (melanoma acral)
- AMINOACIDOS.- Sustancias químicas complejas que constituyen el elemento fundamental de las proteínas y, por tanto, factores esenciales de la alimentación. Existen 20 tipos diferentes y todos contienen nitrógeno, carbono, hidrógeno, y algunos también azufre.
- AMINOACIDOS ESENCIALES.- Son los aminoácidos que no se pueden sintetizar aunque se disponga de las enzimas adecuadas para su utilización metabólica con las que hacen frente a posibles excesos de dichos aminoácidos por no tener sus 2 ceto-ácidos correspondientes. Aminoácidos esenciales para el hombre, Triptófano, fenilalanina, lisina, leucina, isoleucina, valina, treonina, Metionina. Entre los semiesenciales tenemos a la tirosina que se sintetiza a partir de la fenilalanina.
- APTA.- Mancha redonda u oval de color blanco o grisáceo del tamaño de una lenteja o poco más redonda de un pelo rojizo. Las aptas se presentan preferentemente en los niños, sobre la mucosa gingival o labial.
- BATHOMIOMIOMIO.- Pequeño tumor de naturaleza benigno característico, producida por el hongo batromyces que se desarrolla en los dedos de las manos, es una afección muy rara.
- CARCINOMA.- Cáncer o tumor maligno constituido por células epiteliales proliferantes con tendencia a la infiltración de los tejidos próximos y a la metástasis.
 - Ejemplos: a) Carcinomas epidermoides o escoria celulares
 - b) Carcinomas mesodermiales
 - c) Adenocarcinomas
- CELULAS CORMARINCO.- En la médula de la glándula suprarrenal se encuentra es - tas células, que producen y segregan una compleja mezcla de hormonas, entre - las cuales esta la adrenalina.
- CORION.- Se denomina así a la capa más profunda de la piel llamada también - dermis, es la capa más gruesa y está formada por tejido conectivo elástico en el que terminan los pequeños vasos sanguíneos y linfáticos de la nutri - ción cutánea y los nervios periféricos de la sensibilidad superficial; en el seno de la dermis se encuentran las glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas, bulbos pilosos y las papilas de la sensibilidad superficial. Reciben también este nombre la envoltura intermedia que rodea el cuerpo fe - tal en el interior del útero materno protegiéndolo de los traumas externos.

- **ECTASIA**. - Término que se utiliza para indicar cualquier dilatación de un órgano vacío, suele añadirse como sufijo a la palabra que indica el órgano dilatado.
- **ELECTROFORESIS**. - Una partícula coloidal o un ion, provistos de carga eléctrica migran hacia el ánodo o cátodo bajo la influencia de un campo eléctrico externo. Si las distintas partículas tienen diferentes velocidades de desfilamiento, puede aprovecharse esta propiedad para separarlas en distintas clases. El empleo de fuerzas eléctricas para lograr esta separación se llama electroforesis, se aplica a la separación de proteínas, péptidos, ácidos aminoácidos, nucleótidos, ácidos orgánicos, ácidos fenólicos, etc.
- **ECUDIA**. - Ácido, que contiene las globulinas de superficie que poseen las células de los diferentes tejidos.
- **ECITOCITOS**. - También llamados macrófagos se localizan en el tejido conjuntivo-laxo, forman parte del Sistema Retículo Endotelial. Según Anderson no son sino monocitos extravasados, su papel es primordial en la defensa del organismo. Ante la presencia de procesos inflamatorios se movilizan y fagocitan bacterias, restos de erudado y células necrosadas, en las infecciones crónicas aumentan considerablemente.
- **ECZEMA**. - Es un defecto en la coloración de la piel por exceso del pigmento llamado melanina, que contiene al cuerpo su coloración normal. La decoloración de la piel suele ser localizada en forma de manchas.
- **EMBRIA MONILIFORME**. - Pigmentación congénita congénita que se presenta como áreas planas no elevadas de color azul gris, por lo regular en la región occipital a lo largo del diámetro anterior desde el nacimiento en razas de piel muy oscura. A menudo desaparecen espontáneamente hacia el primer año de vida.
- **EMBLIENDOSCOPIC**. - Endoscopia, que permite la exploración visual del interior de la vejiga urinaria.
- **EMFOMA**. - Induración inflamatoria circunscrita a un nódulo.
- **EMFOMA**. - Nombre genérico para las neoplasias malignas del mesodermia o sus derivados ósea, hueso, tendón, cartílago, grasa, vasos y tejido linfoide.
- **EMFOMA DE BURNIER-VINSON**. - Lesión compuesta por anemia generalmente por déficit de hierro, atrofia de tejidos bucales y por disfagia, que se produce por la formación de anillos fibrosos en el estómago en esta entidad se nota típicamente fístula del diaphragma, hay también atrofia de tejidos bucales como la lengua, que se endurece y se ablanda. Es más común en las mujeres, y desaparece cuando se da un tratamiento con hierro.
- **EMFOMAS DE LAWRENCE**. - Factor de translocación que contiene a un receptor humano no sensibilizado a sus productos, es un tipo de hipersensibilidad tardía que afecta al cuerpo.
- **EMFOMA**. - Es la membrana vascular del ojo situada entre la esclerótica por fuera y la retina por dentro. Se divide en 3 porciones: coroides, cuerpo ciliar e iris.

- **VITILIGO.**- Alteración de la piel caracterizada por la aparición de manchas blancas rodeadas por una orla más oscura que el color normal de la piel. Debido a la falta de pigmento oscuro en la piel (la melanina).
- **XANTOGRANULOMA.**- Tumores cutáneos nodulares y localizados, constituidos de abundantes células espumosas cargadas de grasa en la dermis. Es una enfermedad metabólica de la piel.

B I B L I O G R A F I A

1. BUCHNER AMOS; HANSEN, G. LOUIS.: "Pigmented nevi of the oral mucosa: A clinico-Pathologic study of 36 new cases and review of 155 cases from the literature." Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1980; 63(6): 676-82.
2. CECIL ROSSELL LA FAYETTE: Tratado de Medicina Interna; Editorial Interamericana, México, 1972.
3. CUEVAS FRANCISCO; Manual de técnicas médicas propedéuticas; 2a. Edición, Eco. Verdad Cervantes Editor, México, 1969.
4. DICCIONARIO MEDICO TAIDE, ED. Taide, Barcelona 1978.
5. DICCIONARIO MEDICO FAMILIAR; del Seleccionales del Readers Digest, México, 1982.
6. EDKARDT ANDRE.: "Primary Malignant Melanoma of the Oral Mucosa". Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1967 1065-1067
7. ENZIGER WEISS: Tumores de Tejidos blandos; Editorial Médica Panamericana, 1980, 297 pr.
8. FELDMAN M. EISENBACH LEA.: "¿Porqué es metastásica la célula tumoral?"; Investigación y Ciencia No. 143, 24-31 Enero 1988 Ed. Prensa Científica Barcelona, España.
9. G. BONADONNA, G. ROBUCELLI: Manual de Oncología Médica 2a. Edición
10. GREEN L.; GRENSPAN D.; HANSEN G.L.: "Oral Melanoma report of case"; J. Am. Dent. Assoc., 1966; 113: 627-28.
11. GRENSPAN DAVID: Enfermedades de la boca Tomo V; Ed. Mundí, Buenos Aires 1971.
12. HERNAN L.; KENNETH; S-RAGER; JOSEPH D.: "Amelanotic Lentigo Maligno Melanoma A unique case and Review of the literature." Cutis 1969.; 44: (1): 46-8
13. GORLIN RJ; GOLDMAN MH: Patología Oral de Thomas; Editorial Salvat, Barcelona 1970, 2275 pp.
14. HOWELL R; HANDLER J. ABERLE A, M. ABRAMS A, MELROSE P.: "CEA Immunoreactivity in odontogenic tumors and keratocystic"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1988; 60 (3): 676-80.
15. KIPPAN, JB; MEYER RE; SIMORE W.: "Oral Melanoma with oral squamous Carcinoma: Report of a case". Am Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 1988:620-25
16. LEVER.: Histopatología de Piel;
17. LYNCH MATTEW: Métodos de Laboratorio; Ed. Interamericana, México, 1972.

18. LYNCH MALCOLM.: Medicina Bucal de Burkett;
7a. Edición, Ed. Interamericana, 1966.
19. MASSON, PIERRE: Human Tumors: Histology, Diagnosis and Technique;
Wayne State University Press, Detroit 1970, 1359 pp.
20. Mc GINNIS JR; GREEN JL; WOLFE NL.: "Neurotropic Melanoma of the lower lip." J. Oral Pathol 1956; 16: 445-449.
21. NOTTINGHAM J.F.; SLATER D. N.: "Malignant Melanoma: a new mimic of colloid adenocarcinoma". 19 February 1958, 575-576.
22. OGILVIE ROBERTSON F.: Histopatología;
Ed. Interamericana, México, 1960.
23. OHYA, T; JUDO K; CHEN; TOUNG, N; YAMAGUCHI, Y; FUJIOKA Y; TAKEDA Y.: "Primary Malignant melanomas of the oral mucosa".
Int. J. Oral Maxillofac Surg. 1967; 16: 496-499
24. PAIN J.A, COLLIER D, CONN P.C.: "Malignant Meloma of a parotid lymph gland"
J. Oral Maxillofacial Surg. 1986; 16: 645-647
25. PANGE W.F.; MORAN W.J.: "Melanoma of the upper aerodigestive tract: a review of 21 cases". Head and Neck Surgery 1986; 309-312.
26. PEREZ TAMAYO RUY: Patología molecular, subcelular y celular;
1a. Edición, Ed. La Prensa Médica Mexicana, México, 1975.
27. PINDBORG, JENS. J.: Atlas de Enfermedades de la mucosa oral;
Ed. Salvat, México, 1967.
28. RAMIREZ-BOSCA, VALBUENSA, PUFAT-PEREZ, CASTELLS.: "Expresión del HLA-Dr y Células CD 1+ en tumores pigmentarios malignos y benignos".
Med. Cut I. LA Vol XVII/1989 66-64.
29. ROBBINS S.L., ANGELL M, UMAR.: Patología humana;
3a. Edición, Ed. Interamericana, México, 1967.
30. SHAWER WILLIAM, KING M.M, LEVY M.B.: Tratado de Patología Bucal;
3a. edición Ed. Interamericana, México, 1977.
31. SRIVASTAVA, A; WUGHED LIO, WOODCOCK JR, LAIDLER P.: "Vascularity in cutaneous melanoma detected by Doppler Sonography, and histology: Correlation with tumor behavior". British Journal Cancer 1989; 60: 88-91.
32. SUEN Y, J; MEDINA J, WESTBROCK.: "Nasal septal melanoma";
Head and neck Surgery 1988, July/Aug, 400-405.
33. UEDA, M; MISHIMA Y; TERANOBU, O; NAKANISHI, Y; SHIMADA, S.: "Heterogeneity of primary malignant melanomas in oral mucosa: An analysis of 45 cases in Japan"
Pathology 1988; 20: 224-241.
34. WILLIS, RUPPET A.: Pathology of tumors;
2a. Edición, London, Butterworths 1963.
35. ZEGARELLI EDUARD.: Diagnóstico en Patología Oral;
Ed. Salvat. 661 pp.