

180
2ej

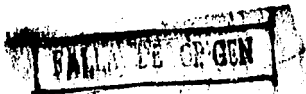


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

" MELANOMA "

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A:
SAGRARIO LABRADA LARA



CIUDAD UNIVERSITARIA

MEXICO, D.F. 1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

I N D I C E

| | PAGS. |
|---|-------|
| 1. INTRODUCCION | 5 |
| 2. PIGMENTACIONES | 8 |
| 2.1. Exógenas | 9 |
| 2.2. Endógenas | 12 |
| 2.3. Cambios de color en el tejido oral | 15 |
| 2.4. Cambios de color resultantes de -- enfermedades sistémicas | 16 |
| 3. GENERALIDADES | 18 |
| 3.1. Melanina | 19 |
| 3.2. Células productoras de melanina | 19 |
| 3.3. Embriología del melanocito | 20 |
| 3.4. Síntesis de melanina | 23 |
| 3.5. Unidad melánico-epidérmica durante la exposición solar | 24 |
| 3.6. Principales técnicas de coloración para la melanina | 25 |
| 4. CLASIFICACION DE LAS ALTERACIONES MELANICAS | 30 |
| 4.1. Clasificación histológica internacio- nal de tumores y lesiones del sistema melanógeno | 31 |
| 4.2. Clasificación de Abulafia y Grinspan de los nevos derivados de la cresta neural | 32 |

| | |
|--|----|
| 4.3. Clasificación de las lesiones de células pigmentadas | 34 |
| 4.4. Clasificación de Shafer | 34 |
| 4.5. Clasificación histopatológica de Lever | 35 |
| 5. NEVOS PIGMENTADOS | 37 |
| 5.1. Definición | 38 |
| 5.2. Nevos melanocíticos | 39 |
| 5.3. Nevo de unión o limitrofe | 40 |
| 5.4. Nevo intradérmico | 41 |
| 5.5. Nevo compuesto | 42 |
| 5.6. Cambios pseudomelanomatosos en nevus melanocitos | 43 |
| 5.7. Melanoniquia Estriada | 44 |
| 5.8. Nevo de células globosas | 44 |
| 5.9. Nevo de Halo | 45 |
| 5.10. Nevo de Spitz o Melanoma benigno juvenil | 45 |
| 5.11. Nevo melanocítico congénito | 46 |
| 5.12. Nevo displásico | 47 |
| 5.13. Efélides | 48 |
| 5.14. Léntigo | 49 |
| 5.15. Máculas melanóticas del síndrome de Albright | 50 |
| 5.16. Síndrome de Peutz-Jeghers | 50 |

| | PAGS. |
|--|-------|
| 5.17. Melanosis de Becker | 51 |
| 5.18. Léntigo solar | 51 |
| 5.19. Mancha mongólica | 52 |
| 5.20. Nevo de Ota y de Ito | 53 |
| 5.21. Nevo Azul | 53 |
| 5.21.1. Nevo azul común | 54 |
| 5.21.2. Nevo azul celular | 54 |
| 5.21.3. Nevo azul combinado | 54 |
| 6. MELANOMA | 56 |
| 6.1. Definición | 56 |
| 6.2. Histología | 58 |
| 6.3. Etiología | 59 |
| 6.4. Manifestaciones bucales | 62 |
| 6.5. Factores de riesgo en el melanoma maligno | 63 |
| 6.6. Clasificación clínica | 64 |
| 6.6.1. Melanoma léntigo maligno | 64 |
| 6.6.2. Melanoma expansivo superficial | 65 |
| 6.6.3. Melanoma acral lentiginoso | 67 |
| 6.6.4. Melanoma nodular | 68 |
| 6.7. Principales localizaciones del melanoma | 71 |
| 6.7.1. Melanoma de la mucosa de senos nasales y paranasales | 71 |
| 6.7.2. Melanoma maligno de membranas mucosas | 71 |

| | |
|--|-----|
| 6.7.3. Melanoma de mucosa de vías - aerodigestivas superiores | 72 |
| 6.8. Casos Reportados | 75 |
| 7. DIAGNOSTICO CLINICO | 78 |
| 8. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL | 82 |
| 9. PREVENCIÓN | 85 |
| 10. PRONOSTICO | 88 |
| 10.1. Gradación histológica | 90 |
| 10.2. Factores pronósticos | 92 |
| 11. TRATAMIENTO | 93 |
| 12. REPORTE DE AVANCES | 98 |
| 13. CONCLUSIONES | 102 |
| 14. RESUMEN | 105 |
| 15. BIBLIOGRAFIA | 110 |
| 16. GLOSARIO | 117 |

1.- INTRODUCCION

I N T R O D U C C I O N

En el presente trabajo estudiaremos a las lesiones pigmentadas, enfocándome principalmente al Melanoma maligno, neoplasia sumamente agresiva y con un pronóstico de sobrevida muy pobre.

La frecuencia del Melanoma cutáneo está aumentando en cifras casi epidémicas, como lo comprueban los estudios realizados por Elwood y Lee ⁽²⁶⁾ donde muestran un aumento de cinco veces, de dicha enfermedad a partir de 1935-1939 hasta 1976-1977. Schreiber y colaboradores indicaron un incremento de 5 veces en la frecuencia en un estudio realizado en el sur de Arizona durante un período de nueve años. En 1978, el índice neto fué de 28.57 caso por 100 000 en Arizona, comparados con casi 5 casos por 100 000 en Estados Unidos.

el número de casos nuevos en 1985 fué de 22 mil, lo que representa un aumento de casi 25% con respecto a los 17,700 casos informados en 1984.

El incremento de melanoma afecta a las mujeres en mayor proporción, y se prevee que una de cada 100 mujeres norteamericanas desarrollará un melanoma hacia el año 2000. ⁽²²⁾

Por otro lado, el melanoma bucal es una neoplasia menos frecuente, pues estadísticamente, según Pliskin ⁽²⁶⁾ forma el 1.6% de más de 7500 melanomas conocidos. Otros autores muestran índices de 0.2 a 8%.

Debido a esto, es necesario que el Odontólogo tenga la información suficiente para poder diagnosticar esta entidad patológica, en estadios tempranos.

A lo largo de esta investigación bibliográfica se expondrán los métodos de diagnóstico, tipos de lesiones clínicos e histológicos, tratamientos más recientes, algunos casos reportados, los últimos avances sobre el tema y por último, algunas recomendaciones para la prevención de está alteración.

2.- PIGMENTACIONES

PIGMENTACIONES ENDOGENAS Y EXOGENAS

Pigmentos: Substancias con color, algunas de las cuales son componentes normales de las células (Por ejemplo: melanina, hemoglobina, bilirrubina, entre otros), en cambio existen otros pigmentos anormales y se acumulan en las células sólo en circunstancias especiales.

En algunos estados patológicos podemos encontrar pigmentos celulares presentes en los espacios extracelulares y en sus células de origen, acumulados excesivamente, trastornando la función celular.

Para poder considerar pigmento a cualquier material, éste debe poseer color en su estado natural, por lo que no es necesario teñirlo; sin embargo en ocasiones se hace tinción diferencial por colorantes o de manera adicional. (8)

Podemos clasificar a los pigmentos en 2 grupos:

a) **Exógenos** (griego exo-fuera, gennein-producir). Los cuales se generan fuera del cuerpo y llegan a él por una u otra vía.

b) **Endógenos** (griego endon-dentro). Se generan en el interior del cuerpo a partir de componentes no pigmentados.

EXOGENOS:

- Carotenos
- Polvos

- Minerales
- Tatuaje.

CAROTENO:

Los carotenoides son pigmentos exógenos, liposolubles y de amplia distribución que normalmente dan un color amarillo brillante a los tejidos adiposo, cuerpo lúteo, depósitos ateromatosos y xantomatosos y depósitos similares de lípidos.

Estos pigmentos, cuyo origen es vegetal, en el hombre se derivan por completo de la dieta, ya sea directamente al comer alimentos vegetales o indirectamente a través de la grasa de los animales. el consumo exagerado de alimentos que contienen grandes cantidades de estos pigmentos puede provocar la aparición de un color amarillo, parecido al de la ictericia en la piel y tejidos (carotenemia). Este fenómeno se observa con frecuencia en los niños pequeños alimentados con grandes cantidades de legumbres amarillas como zanahorias y calabazas, este estado desaparece al suprimir el consumo excesivo de dichas verduras. Los carotenoides son también componentes esencialmente del proceso visual; la púrpura visual (rodopsina) es un complejo carotenoide-proteínico y el beta-caroteno es el precursor esencial de la vitamina A. (3)

POLVOS MINERALES

El Plumbismo resulta de la absorción de Plomo o sus sales de pinturas o agua contaminadas. En las fases iniciales, -

los síntomas incluyen anorexia, náusea, cólico abdominal y neuritis periférica. Intraoralmente se llega a observar una línea negra en las papilas interproximales y márgenes gingivales libres; también puede aparecer en el paladar, mucosa bucal y lengua. (6)

-Una coloración, rojo-ladrillo del pulmón puede aparecer después de la inhalación de óxidos de hierro, y se observa en los trabajadores de las minas de hematita o en pulidores de plata que utilizan el óxido de hierro como polvo para pulir.

- Los polvos de carbón pueden llegar a los pulmones causando pigmentación y pueden estimular la producción de tejido fibroso. (ANTRACOSIS). Esto se vé generalmente en lugares con gran contaminación atmosférica, a la cual están expuestos los trabajadores de minas de carbón y habitantes de grandes ciudades.

- Los polvos inorgánicos conteniendo silice libre producen la silicosis, una forma especial de cambio en los pulmones. El silice actúa produciendo nódulos en la superficie pulmonar, los que pueden ser detectados por rayos X. Los pulmones dañados de esta manera están propensos a infecciones secundarias, incluyendo tuberculosis.

- La exposición larga al Mercurio, produce signos y síntomas orales como: estomatitis ulcerativa, sialorrea, sabor metálico y una pigmentación difusa gris o negra de la encía.

Los efectos irritantes del sulfato del mercurio pueden producir efectos irritantes severos como destrucción alveolar y pérdida dentaria.

- El exceso de Plata utilizado para tratar algunas enfermedades, introducida al tubo digestivo, a las vías nasales o por vía parenteral, produce en los órganos afectados una coloración gris-azulada o pizarra, debido al depósito de plata metálica, alrededor de las membranas basales de los anexos de la piel y de las células parenquimatosas (Argiria). (3)

- La Asbestosis, es una forma especial de desorden de los pulmones, en que el Silicato de Magnesio contenido en el asbesto produce cambios fibrosos.

TATUAJES:

Este tipo de pigmentos inorgánicos se introducen profundamente en la piel con agujas, donde quedan fijos en los macrófagos. "Estos pigmentos tienen la propiedad de persistir "in situ" toda la vida, en los macrófagos de la dermis". (23)

PIGMENTOS ENDOGENOS:

- Hemoglobina
- Originados de la destrucción de la Hemoglobina: Hemosiderina, Bilirrubina, Biliverdina.
- Melanina
- Lipofucsina.

Hemoglobina:

Pigmento que se encuentra en los eritrocitos, contiene hierro y se encarga de transportar oxígeno en el cuerpo. El color rojo de los labios y carrillos, depende de este pigmento. La hemoglobina es una proteína compuesta de hematina y globina.

Pigmentos originados por la destrucción de la hemoglobina:

Al terminar el ciclo de vida de los eritrocitos (120 días aproximadamente), son fagocitados por macrófagos en bazo, hígado y médula ósea.

En el citoplasma de los eritrocitos, la hemoglobina que posee hierro se metaboliza en un pigmento férrico (Hemosiderina) y otro no férrico (bilirrubina).

Hemosiderina:

Pigmento pardo dorado que en estado normal existe en cierta cantidad en los macrófagos de bazo, hígado y médula ósea, aumentando en ciertas enfermedades en las que los eritrocitos se degradan con mayor rapidez de lo normal.

La reacción histoquímica con azul de Prusia es útil para diferenciar la hemosiderina de la lipofucsina y la melanina que no contienen hierro.

Bilirrubina:

Es un líquido de color amarillo a pardo, secretado por

el hígado, y almacenado y concentrado en la vesícula biliar.- Finalmente llega al intestino donde tiene la función de intervenir en la absorción y digestión de nutrientes. Este pigmento se oxida en biliverdina, pigmento verde abundante en las aves, lo que aumenta este color en la bilis.

El exceso de bilirrubina (hiperbilirrubinemia), los tejidos y los líquidos corporales son teñidos por la bilis, y el color amarillo de piel y esclerótica clínicamente produce ictericia.

La bilirrubina es visible dentro de las células únicamente cuando la ictericia es intensa. Afecta principalmente a los hepatocitos, pero en la ictericia grave también se observa en la célula del epitelio tubular renal y macrófagos dérmicos.

Lipofuscina:

Pigmento de color amarillo pardo (latín fucus-pardo). Se encuentra en mayor concentración en células que están experimentando cambios regresivos lentos, por ejemplo los que ocurren en la atrofia que acompaña a la edad avanzada y en las lesiones crónicas. Es particularmente notable en el hígado y el corazón de pacientes que han envejecido y suele acompañarse de disminución de las dimensiones de los órganos (atrofia parda).

Este pigmento puede llegar a acumularse dentro de célu--

las del músculo estriado en las extremidades paralizadas o inmovilizadas, al igual que en los hepatocitos en formas de lesión hepática crónica como la fibrosis. (23)

Melanina:

Substancia nitrogenada que en forma pura no posee azufre ni hierro, es producida por células llamadas melanocitos, los cuales poseen una enzima que tiene la facultad de actuar sobre un precursor incoloro que llega a la célula por la sangre y los líquidos tisulares y lo convierten en melanina. (8)

Hematina:

Pigmento amarillo-dorado, derivado de la hemoglobina, relativamente raro y de composición incierta.

Se observa después de la lisis masiva de eritrocitos, como puede ocurrir en la reacción por transfusión o en la destrucción parasitaria de eritrocitos en el paludismo.

CAMBIOS DE COLOR EN EL TEJIDO ORAL (6)

Los irritantes químicos y mecánicos que inician la inflamación de los tejidos blandos, son las causas más frecuentes de cambios de color en el tejido bucal. Un agresor común es el cálculo dental, que comienza como una placa suave, adhesiva, llena de gérmenes en la que las partículas de comida y células epiteliales descamadas vienen incrustadas. La masa sufre calcificación y se adhiere cada vez más fuerte a la es-

estructura dental. El cálculo supragingival es primero blanco - amarillento y poroso, pero cuando es afectado en su color por varias comidas ingeridas, cambia de color a café obscuro o negro. El cálculo subgingival es café y a menudo es observado - a través de la encía marginal, haciendo aparecer al tejido - iluminado o café obscuro. Otros irritantes son la materia alba, placas de mucina, tabaco, impactaciones de comida, cepillado dental traumático, coronas gingivales irritantes, entre otras.

Las enfermedades parodontales a menudo también producen cambios de color.

Las tinciones son compuestos químicos con propiedades antisépticas, irritantes y bacteriostáticas. La anilina entra a través de la piel y la mucosa oral, y puede producir un cambio de color en los tejidos. El mercurio-cromo, la violeta de genciana, el azul de metileno y el rojo escarlata, tiñen los tejidos gingivales por cortos períodos de tiempo. Ciertos lápices labiales pueden iniciar inflamación gingival.

CAMBIOS DE COLOR RESULTANTES DE ENFERMEDADES SISTEMICAS

La avitaminosis, principalmente la ausencia de vitamina C produce un enrojecimiento de la encía, lo cual provoca un sangrado espontáneo (encía escorbútica). La encía pierde su tonalidad y cambia a un color obscuro.

La deficiencia de vitamina B₁₂ produce Anemia Perniciosa.

El ataque es lento y súbito, presentándose una hipermelanosis generalizada difusa café que se vé más marcada en los pliegues cutáneos.

El vitiligo está definido como una pérdida progresiva lenta del pigmento cutáneo, que aparece en manchas irregulares, las cuales pueden o no estar rodeadas por hiperpigmentaciones microscópicas. Las áreas más comunmente afectadas son las manos, genitales, cuello y cara.

En el Síndrome de Peutz-Jeghers, se desarrollan pólipos adenomatosos múltiples con alto potencial de malignidad en el intestino delgado. La condición es autosómica dominante. En este síndrome existe una pigmentación mucocutánea y es fácilmente diferenciada por su característica distribución alrededor de los labios, ojos, manos y cavidades nasales. La localización usual es intraoral, donde se encuentran manchas café obscuro sobre labios mucosa bucal y paladar.

Enfermedad de Addison: Enfermedad insidiosa y generalmente progresiva que se produce por hipofunción corticosuprarrenal. Clínicamente se caracteriza por un color bronceado de la piel, pigmentación de las mucosas, acción cardíaca débil, vómito, diarrea, anemia intensa y debilidad general. La pigmentación café pálido a chocolate obscuro de la mucosa bucal, la diseminación sobre ésta, desde los ángulos de la boca, de la encía, lengua y labios, o de todo lo anterior puede ser el primer signo de la enfermedad.

3.- GENERALIDADES

GENERALIDADES: MELANINA Y MELANOCITOS

(Embriología, Histología, Fisiología y Localización)

M E L A N I N A

El color de la piel depende de una serie de factores, en tre los cuales están: El contenido en melanina, caroteno, la cantidad de capilares y el color de la sangre que circula por los capilares de la dermis. (9)

La melanina (cuyo nombre proviene del griego -melanos- - que significa negro) es un pigmento que varía de color, desde el amarillo hasta el pardo y el negro. En el cuerpo humano se encuentra en mayor concentración en sitios determinados, como son: Párpados, axilas, pezones y areolas de las mamas, ombligo, genitales y de forma adquirida en las zonas expuestas al sol.

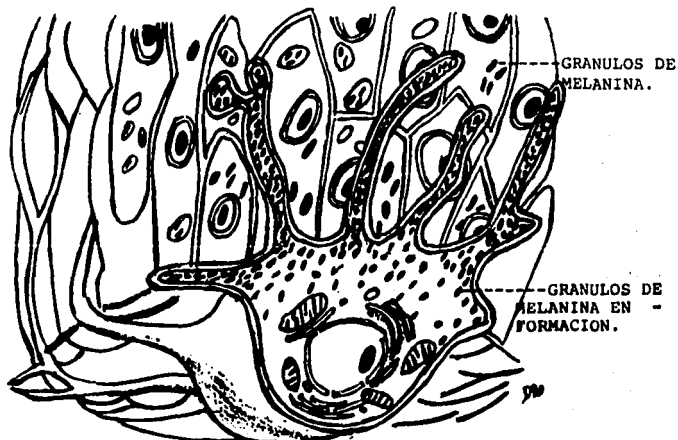
"Del número y tamaño de los melanosomas en los queratinocitos dependen las distintas razas". (11) En la raza negra - existe melanina tanto en la capa basal como en los estratos - intermedios o granulosos, e incluso en la zona córnea; es muchísimo más rica en depósitos melánicos que la piel de un caucasico. La razón de este es que la melanina, ofrece mayor protección, transmitida hereditariamente contra la radiación solar en climas tropicales.

CELULAS PRODUCTORAS DE MELANINA

Los melanocitos son células con núcleo de forma irregu--

lar y central, citoplasma globoso y con prolongaciones que penetran en los queratinocitos de los estratos basal y espinoso.

ESQUEMA 1.



DIBUJO MOSTRANDO UN MELANOCITO

EMBRIOLOGIA DEL MELANOCITO

El melanocito es ectodérmico y emigra de la cresta neural hacia la dermis durante la décima semana del desarrollo fetal.

En algunos estudios realizados por Lison, ⁽⁹⁾ se encontró melanina en la dentina, particularmente en la unión con el esmalte. Los melanocitos estuvieron asociados con los odontoblastos de la papila dental. El cuerpo de los melanocitos,

se retrae o se dispersa, quedando detrás de los procesos dendríticos de los odontoblastos llenándolos con gránulos melánicos.

La aparición regular de melanocitos dentro del desarrollo dental sirve también para explicar la formación de ciertas lesiones odontogénicas pigmentadas (Ej: quistes odontogénicos epiteliales calcificados). (10) Así como el Tumor Neuroectodérmico Melanotico de la infancia.

MORFOLOGIA DE LOS MELANOCITOS EN EPIDERMIS EN DIFERENTES ETAPAS DE LA MITOSIS (23)

Durante la secuencia mitótica, los melanocitos sufren cambios progresivos en los bordes celulares. Las dendritas se acortan en la Profase, y la mayoría de los melanocitos en la Metafase se agrupan y quedan adendríticos. Al final de la Telofase se pueden observar dendritas rústicas; sin embargo en la Interfase se ven dendritas completamente desarrolladas.

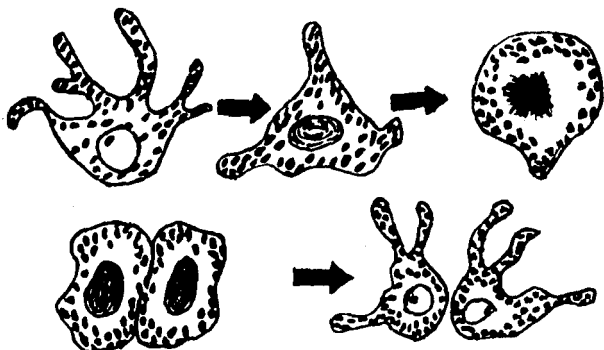
Los cambios progresivos en la estructura de los melanocitos durante la mitosis, apoyan la idea de que nuevos melanocitos epidérmicos son formados, por la división de melanocitos diferenciados.

El incremento en el volumen de la célula durante la mitosis, es acorde a los cambios en la permeabilidad de la membrana y la hidratación celular.

El incremento en el tamaño del pericarión es causado por una solución de citoplasma de las dendritas retraídas. Los melanocitos de la Metafase contienen más melanosomas que el cuerpo celular de las células de la Interfase. Se ha sugerido que esta diferencia está de acuerdo a la retracción de las dendritas, lo que ayuda a los melanosomas del pericarión.

La localización de los gránulos de pigmento en la periferia del melanocito durante la mitosis, podría prevenir que los melanosomas interfieran con el desarrollo del eje mitótico y el movimiento de los cromosomas. El desplazamiento de los melanosomas fuera del aparato mitótico está de acuerdo a los descubrimientos hechos en otros organelos subcelulares.

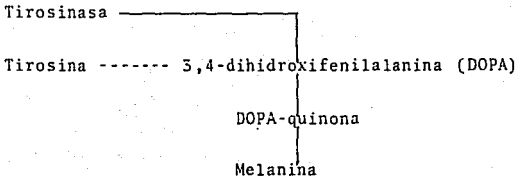
Es posible, que los melanocitos epidérmicos, "in vivo", sufran diferentes etapas de actividad, alternando la producción y la proliferación de la melanina. (ESQUEMA 2)



ESQUEMA 2 ILUSTRACION ESQUEMATICA DE LA SECUENCIA MITOTICA DE LOS MELANOCITOS EPIDERMICOS.

SINTESIS DE MELANINA

Se lleva a cabo en el interior de los melanocitos, en este proceso la enzima tirosinasa tiene una gran participación. Esta enzima se encarga de transformar a la tirosina, primero en 3, 4-dihidroxifenil-alanina (Dopa). La enzima actúa después sobre la DOPA, produciendo DOPA-quinona, que después de una serie de transformaciones produce melanina. (ESQUEMA 3)



La tirosinasa se sintetiza en el retículo endoplasmático granular, y se almacena en vesículas formadas en el aparato de Golgi. Estas vesículas llenas de tirosinasa reciben el nombre de premelanosomas, éstos se transforman en melanosomas, donde coexisten melanina y actividad de tirosinasa. Al terminar la síntesis de melanina, el melanosoma se llena de la misma y pierde su actividad tirosinásica, recibiendo el nombre de gránulo de melanina. (11)

Terminados de formar, los gránulos de melanina migran a través de las prolongaciones de los melanocitos y son captadas por endocitosis al interior de las células epiteliales de

las capas basal y espinosa. Por lo cual en muchas ocasiones, resulta difícil la diferenciación entre estas células y los melanocitos. Existe una prueba histoquímica, que demuestra la presencia de células capaces de elaborar el pigmento. (9)

La reacción se denomina DOPA y consiste en añadir a una preparación de epidermis, dihidroxifenilalanina (DOPA), lo cual induce la formación de depósitos melánicos.

La Hormona estimulante de los melanocitos (MSH), estimula la migración de los melanosomas hacia las prolongaciones dendríticas y su transferencia a los queratinocitos. Los factores ambientales como la exposición a la luz ultravioleta, aumenta la actividad enzimática de los melanocitos, lo que conduce a un aumento en la producción y depósito de la melanina en los queratinocitos y por lo tanto al incremento de color en la piel.

UNIDAD MELANICO-EPIDERMICA DURANTE LA EXPOSICION SOLAR

Los rayos solares que alcanzan la piel descubierta, son reflejados por la superficie epidérmica o penetran la epidermis, dependiendo de su longitud de onda. Durante la penetración, los fotones son dispersados en el tejido y captados sucesivamente. La absorción inicia eventos causando signos clínicos de enrojecimiento, pigmentación y, después de una fuerte exposición solar, se presenta la ampulación del tejido.

Los fotones, y especialmente aquéllos de la parte ultra-

violeta del espectro (UVL), activan los melanocitos produciendo la aparición de hasta cinco veces melanocitos DOPA-positivos comparado con la superficie normal. Esto es debido al efecto combinado de una actividad aumentada de tirosinasa y división de los melanocitos. Las células son más grandes, las dendritas más largas y más ramificadas. Se puede ver una producción mejorada de premelanosomas, así como un gran número de melanosomas en diferentes fases de melanización.

Cuando una onda larga de UVL alcanza el epitelio, se observa clínicamente una pigmentación inmediata después de 5 a 10 minutos y hasta 36 horas. Esto depende de la inyección en los queratinocitos de melanosomas previamente producidos. Al mismo tiempo una nueva producción de melanina comienza a través de una rápida foto-oxidación u oxidación enzimática en el melanocito (Jimbow et al 1973, Quevedo et al 1975). Una onda corta de UVL desarrolla una pigmentación retardada, alcanzando su máximo después de 48-72 hrs. Esto es debido a la producción de nuevos melanosomas y a la transferencia de gránulos de melanina a los queratinocitos.

TECNICAS DE COLORACION PARA LA MELANINA

La identificación de la melanina en los tejidos es muy importante para lograr un Diagnóstico certero en cualquier patología donde se sospeche de su presencia. Existen algunas técnicas de coloración, específicas para la melanina, unas nos ayudan a localizar a las células productoras del pigmento

(melanocitos) y otras sólo tiñen al pigmento. (28)

A continuación se mencionan estas técnicas.

1.- Técnica de Hematoxilina y Eosina de Ehrlich:

Soluciones necesarias:

(a) Hematoxilina ácida de Ehrlich

| | |
|------------------|---------|
| Hematoxilina | 14 g. |
| Alcohol absoluto | 700 ml. |

Disuelva a fuego lento

| | |
|-----------|---------|
| Glicerina | 700 ml. |
|-----------|---------|

| | |
|----------------|---------|
| Agua destilada | 700 ml. |
|----------------|---------|

| | |
|--|--------|
| Sulfato de potasio aluminico en exceso, aproximadamente | 150 g. |
|--|--------|

Disuelva a fuego lento.

Mezcle las dos soluciones y añada ácido acético glacial 10 ml. esta solución madurará naturalmente si se deja expuesta a la luz solar por varias semanas en una botella no muy bien tapada pero, más comúnmente, una oxidación parcial se logra añadiendo 2.1 g. de yodato de sodio; la solución entonces puede usarse a las 24 hrs.

(b) Eosina al 1 por ciento, amarillenta, en agua destilada.

Técnica:

1.- Corte a agua

2.- Coloree en hematoxilina ácida de Ehrlich

de 20 a 30 minutos.

- 3.- Lave en agua corriente hasta que se torne azul
- 4.- Diferencie en ácido hidroclicórico al 1 por ciento en alcohol al 70 por ciento.

2-3 inmersiones

- 5.- Lave en agua corriente hasta que se torne azul
- 6.- Examine bajo el microscopio (vea nota b).
- 7.- Lave en agua corriente por lo menos

10 a 15 minutos

- 8.- Contracolore en eosina al 1 por ciento

2-5 minutos

- 9.- Diferencia en agua corriente hasta casi llegar a la más deseable coloración.
- 10.- Complete la diferenciación y comience la deshidratación en alcohol al 95 por ciento.
- 11.- Deshidrate, aclare y monte.

Resultados:

Núcleos: azul negruzco

Cartilago: azulado

Líneas incrementales del hueso: azul

Citoplasma y fibras de tejido conectivo: matices de rosa do y rojo.

2.- Técnica de Masson Fontana:

Esta técnica se emplea para mostrar el pigmento elabora-

do, no la célula que lo produce.

Soluciones necesarias:

- (a) Cloruro de oro al 0.2 por ciento
- (b) Tiosulfato de sodio al 5 por ciento
- (c) Rojo neutro al 1 por ciento
- (d) Solución de plata de Fontana

Una solución al 5 por ciento de nitrato de plata, añada amoniaco (0.88 s.g.), gota a gota, agitando entre cada gota - hasta que el precipitado que se forma inicialmente se disuelva. Luego, añada el nitrato de plata al 5 por ciento, gota a gota, agitándose entre gotas hasta que aparezca una tenue y - persistente opalescencia.

Técnica:

- 1.- Lave el corte en agua destilada, cambiándola a intervalos de 30 minutos. 2 horas.
- 2.- Coloque la laminilla en un jarro de Coplin con una solución de plata de Fontana y mantenga en un cuarto oscuro. 12-18 horas.
- 3.- Lave en agua destilada.
- 4.- Matice con cloruro de oro al 0.2 por ciento. 5 - 10 minutos.
- 5.- Lave en agua destilada.
- 6.- Tiosulfato de sodio al 5 por ciento. 5 minutos.
- 7.- Lave en agua

- 8.- Contracolor con rojo neutro al 1 por ciento.
1 minuto
- 9.- Enjuague en agua.
- 10.- Deshidrate, aclare y monte.

Resultados:

Melanina, pigmento: negro

Lipofucsina y, a veces pigmentos cromafínicos: negro gr
sáceo.

Núcleos: rojo

Otros tejidos: rosado

3.- Recreación de la Dopaoxidasa:

Células que producen melanina (+melanomas no pigmentados)
de marrón oscuro a negro.

4.- CLASIFICACION DE LAS ALTERACIONES MELANICAS

CLASIFICACION DE ALTERACIONES MELANICAS

CLASIFICACION HISTOLOGICA INTERNACIONAL DE TUMORES Y LESIONES DEL SISTEMA MELANOGENO. (19)

A.- Benignos (Nevos)

Son lesiones que se originan en los melanocitos de la epidermis o la dermis y que aparecen como manchas oscuras de distintos tamaños e intensidades cromáticas en cualquier parte de la piel.

- 1.- Nevo de unión
- 2.- Nevo compuesto
- 3.- Nevo intradérmico
- 4.- Nevo epitelioide y/o fusocelular (Melanoma Juvenil)
- 5.- Nevo de células globulosas
- 6.- Nevo de halo
- 7.- Nevo pigmentado gigante
- 8.- Pápula fibrosa de la nariz (nevo en involución)
- 9.- Pápula azul
- 10.- Nevo azul celular.

B.- Benignas

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

C.- Malignos

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

D.- Lesiones pigmentadas no tumorales.

- 1.- Mancha mongólica
- 2.- Léntigo
- 3.- Efélide.

CLASIFICACION DE ABULAFIA Y GRINSPAN DE LOS NEVOS DERIVADOS DE LA CRESTA NEURAL. (7)

A.- Dispigmentarios (Nevos melánicos)

B.- Melanocíticos

C.- Lemnocitarios.

A.- Dispigmentarios:

- Epidermis con caracteres morfológicos normales y sólo con intensa sobrecarga melánica en la capa basal.
- Efélides.
- Manchas hepáticas.
- Efelidoides.

- Nevos pigmentarios planos
- Epidermis con caracteres morfológicos normales con disminución o ausencia de pigmento melánico.
- Nevo acrómico plano.
- Epidermis con caracteres morfológicos normales y con disminución y aumento del pigmento melánico asociados.
- Nevo discrómico.

B.- Melanocíticos

Grupo 1.-

- Léntigo juvenil o plano
 - Léntigo saliente o nevo de "unión"
- Nevos melanociti--
cos intraepidérmi--
cos.

Grupo 2.- Con células névicas alteradas.

- Seudomelanoma juvenil.

Grupo 3.- Con presencia de melanoblastos en la dermis.

- Nevo azul
- Nevo azul celular
- Mancha mongólica
- Nevo de Ota.
- Nevo de Ito.

C.- Lemmocitarios

- Neurofibroma
- Neuronevo

- Glioma
- Epulis congénito.

CLASIFICACION DE LAS LESIONES DE CELULAS PIGMENTADAS

C
R
E
S
T
A
N
E
U
R
A
L

| | |
|------------------------------------|---|
| A.- Melanocito Dermoepidérmico | Melanosis Efélide Léntigo Nevo de unión Peca melanótica Melanoma. |
| B.- Melanocito dérmico | Mancha mongólica Nevo de Ota. Nevo de Ito. Nevo azul Nevo azul celular Nevo azul maligno |
| C.- Célula Névica Intradérmica. | Nevo intradérmico Nevo compuesto Nevo de Spitz Nevo de Halo Nevo de células balonoides Melanoma amelanico. |

CLASIFICACION DE SHAFFER: (26)

- Nevo Intradérmico (Lunar común)
- Nevo limitrofe

- Nevo compuesto
- Melanoma infantil
- Nevo azul
- Efélide (Peca) Melanótica de Hutchinson.

Melanoma maligno

- Melanoma Léntigo maligno
- Melanoma superficial diseminado
- Melanoma nodular.

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DE LEVER: (12)

- Tumores melanocíticos benignos
- Nevos melanocíticos
 - Nevo de unión
 - Nevo compuesto
 - Nevo intradérmico
- Cambios pseudomelanomatosos en nevo melanocítico.
- Melanoniquia Estriada
- Agrupamiento de células névicas
 - (-Agrupamiento de células névicas)
- Nevo de Halo
- Nevo de Spitz
- Nevo Melanocítico congénito
- Nevo displásico
- Léntigo simple
- Síndrome de Peutz-Jeghers

- Pecas-Eférides
- Máculas melanóticas del síndrome de Albright
- Melanosis de Becker
- Léntigo solar
- Mancha mongólica
- Nevo de Ota y de Ito; Hamartoma Melanocítico Dérmico
- Nevo azul
- Melanoma maligno "in situ"
- Léntigo maligno
- Melanoma superficial expansivo "in situ"
- Melanoma acral lentiginoso "in situ"
- Melanoma maligno
- Nevo azul maligno.

5.- NEVOS PIGMENTADOS

DESCRIPCION DE LAS ALTERACIONES MELANICAS, TOMANDO EN CUENTA
LA CLASIFICACION DE LEVER ⁽¹²⁾

NEVOS:

Término empleado para denotar lesiones benignas de melanocitos, células névicas o ambos. Los nevos pigmentados o melanocíticos son los tumores más frecuentes del ser humano y - aunque del 30 al 50% de los melanomas se desarrollan en un nevo, tomando en cuenta su frecuencia, el riesgo de malignización es muy bajo, por lo que la extirpación (poco frecuente) indiscriminada de estas lesiones no se justifica. ⁽²⁰⁾

Pueden ser congénitos o aparecer en etapas posteriores - de la vida, a excepción del nevo pigmentado gigante que siempre se presenta desde el nacimiento. Los nevos, ocasionalmente aparecen en boca, siendo más frecuentes en piel.

Clinicamente, pueden presentarse en forma de máculas, pápulas o manchas de color canela a pardo oscuro o azulado. - Pueden ser nodulares o papilares y pueden contener pocos o abundantes pelos.

Se reconocen 5 tipos de nevos melanocíticos:

- 1.- Lesiones rápidas
- 2.- Lesiones ligeramente elevadas
- 3.- Lesiones papilomatosas
- 4.- Lesiones en forma de domo
- 5.- Lesiones pedunculadas.

Los primeros 3 tipos son siempre pigmentados, los otros dos, pueden estarlo o no. Las lesiones de domo a menudo muestran muchos pelos gruesos, aunque existen excepciones.

La mayoría de las lesiones rápidas, representan a un nevo de unión o léntigo simple; las lesiones ligeramente elevadas y algunas lesiones papilomatosas representan un nevo compuesto, generalmente las lesiones papilomatosas y todas las lesiones en domo proximales y pedunculadas representan un nevo intradérmico. (10)

La mayoría de los nevos aparecen en la adolescencia, - aunque existen nevos congénitos. El nevo que aparece en la vida adulta no debe considerarse como melanoma maligno sin antes realizar un examen histopatológico.

NEVOS MELANOCITICOS: (12)

Histopatológicamente: Los nevos melanocíticos están compuestos de células névicas casi idénticas a los melanocitos, difiriendo de ellos por su embriología.

Las células névicas se clasifican en tres tipos, según su ubicación.

- A) Se encuentran en la parte superior de la dermis
- B) Se encuentran en la parte media de la dermis
- C) Se encuentran en la parte baja de la dermis.

En la parte baja y superior de la dermis, las células né

vicas se unen comunmente con células epiteliales, ya que - -
usualmente tienen forma cuboide u oval, citoplasma homogéneo_
y un núcleo redondo u oval. Frecuentemente contienen melanina.

Las células névicas de la dermis media son más pequeñas_
que las de la epidermis. Estas células muy rara vez contienen
melanina.

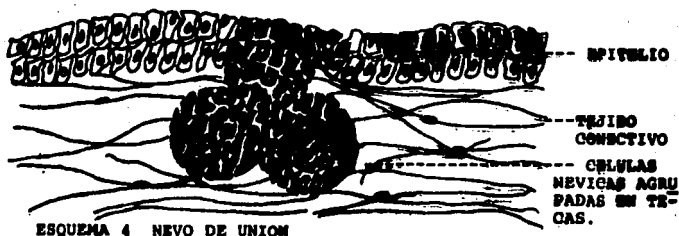
NEVO DE UNION O LIMITROFE:

En esta lesión se encuentran nidos de células névicas en
la unión de la epidermis y la dermis.

Se manifiestan clínicamente como lesiones pigmentadas, -
planas, desde unos milímetros hasta 1 cm., su pigmentación -
suele ser uniforme, superficie lisa, pudiéndose observar con_
una lente de aumento los pliegues normales de la piel, sus -
bordes son regulares.

Características Histológicas:

Las células névicas hacen contacto con el epitelio super_
ficial, el cual se encuentra adelgazado e irregular. La acti-
vidad limitrofe típica de esta lesión es de importancia diag-
nóstica, ya que este tipo de nevo en un 20% se transforma en_
melanoma. (ESQUEMA 4)



NEVO INTRADERMICO: (Proliferación de los melanocitos en la dermis).

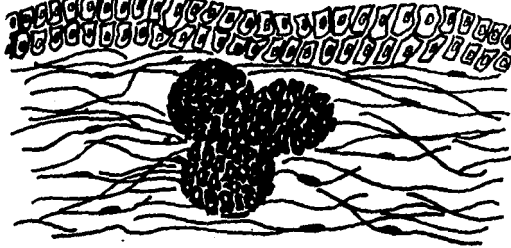
Lesiones elevadas sobre la superficie cutánea, de entre .5 a 1.5 cm. de tamaño, y en su mayoría de superficie lisa, polipoide o verrugosa. Su color varía de café claro a café oscuro o negro, pero algunas lesiones carecen de pigmento, por lo que son del color normal de la piel. Algunos nevos de este tipo son sésiles o pediculados, confundándose con papilomas o fibromas. Son las lesiones más comunes en el adulto. (20)

Histología:

Las células nevícas (células grandes con citoplasma pálido y núcleo ovoide y vesicular, que se disponen en estructura alveolar denominada en tecas y que pueden contener gránulos de pigmento melánico), se localizan en la profundidad del te-

jido conectivo por lo que no hacen contacto con el epitelio superficial. (ESQUEMA 5)

ESQUEMA 5 REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL NEVO INTRADERMICO

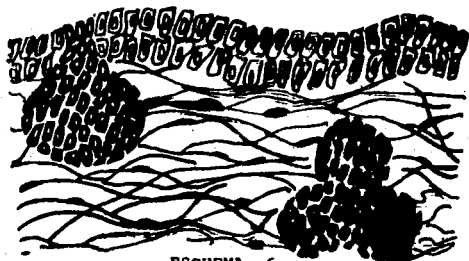


NEVO COMPUESTO: (Proliferación por encima de la unión dermo-epidérmica, pero también por debajo, en la dermis).

Lesiones ligeramente elevadas, superficie lisa, papilomatosa o verrugosa, suele ser de color café oscuro o negro. Algunos presentan un halo de pigmentación menos intensa fuera de la zona elevada. (20)

Histológicamente:

Se observan células névicas en contacto con el epitelio superficial, mientras que otras se encuentran alejadas de ésta. (ESQUEMA 6). La agrupación de células pueden ser vistas en la epidermis, como una gota cayendo de la misma a la dermis y en la dermis.



ESQUEMA 6
REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL NEVO COMPUESTO

CAMBIOS PSEUDOMELANOMATOSOS EN NEVOS MELANOCITICOS

Se presentan en la remoción incompleta del nevo en una biopsia, recurriendo como una pigmentación definida como enfermedad que sugiere un melanoma maligno.

Histológicamente:

Se observa una gota cayendo de células névicas del nevo recurrente de la epidermis hacia las fibras que separan la epidermis de los remanentes profundos del nevo en la dermis reticular (Park en al) (12)

En un pequeño porcentaje de nevos recurrentes se muestran melanocitos con una apariencia atípica, tanto individuales como agrupados, a lo largo de la unión epidérmica-dérmica

aunque llegan a extenderse a la epidermis. Se observa inflamación crónica infiltrada en la dermis superior (Kornderg y Ackerman). (12)

Histogénesis:

Las células névicas en la lesión recurrente se originan de células névicas residuales localizadas en la periferia de la lesión a lo largo de la raíz del cabello.

MELANONIQUIA ESTRIADA

Se refiere a la banda pigmentada que se extiende a lo largo del axis de la uña, tales bandas son comunes entre negros y asiáticos. Son considerables (Kouskouki et al). (12)

Si esto ocurriera en caucásicos, es necesario hacer una biopsia puncional para determinar su origen.

Histológicamente:

Hiperpigmentación sin incremento en el número de melanocitos.

NEVO DE CELULAS GLOBOSAS

Lesiones solitarias, ligeramente elevadas, suaves de color café. Raramente exceden los 5mm. No tienen un sitio específico de predilección. Son comunes en los primeros 30 años de vida, pero se pueden encontrar en personas mayores.

Histológicamente:

Células agrupadas en contacto directo con el perímetro de la epidermis, pero en ocasiones no hay conexión observada con la misma. Las células agrupadas son más grandes que las células névicas ordinarias, midiendo usualmente entre 20 y 40 mm de diámetro. Poseen núcleos pequeños, redondos y centrales. El citoplasma puede estar completamente o finamente granulado. Las células se acomodan en forma de roseta de células de tipo gigante, que se ven comunmente en el nevo intradérmico.

NEVO DE HALO

Nevo rodeado por una zona despigmentada o halo.

Histológicamente:

Se identifican nidos de células névicas en la zona superior de la dermis, pero invadidos y sustituidos en parte por un denso infiltrado de células de tipo linfocítico, entre las que aparecen células de mayor tamaño con un aspecto más histiocítico.

Todo el infiltrado está distribuido en la melanina. En las personas de piel oscura, la epidermis circundante aparece despigmentada en correspondencia con el aspecto clínico. -
(19)

NEVO DE SPITZ O MELANOMA BENIGNO JUVENIL (12)

Inicialmente la lesión se veía en niños (Allen), pero ahora se reconoce que más de la mitad de los pacientes con es

te tipo de nevo son mayores de 14 años (Paniago-Pereira et al) y aproximadamente un cuarto son mayores de 30 años.

Es una lesión generalmente solitaria, y se encuentra en las extremidades inferiores y cara. En la mayoría de los casos consiste en un nódulo peludo y pequeño que en un 75% de los casos mide 6mm. o menos. En el 95% de los pacientes el tamaño del tumor es menor a 1cm. Su color es generalmente rosa, por la distribución de la melanina.

Histológicamente:

Nevo compuesto, que a veces presenta considerables alteraciones de la unión dermo-epidérmica acompañadas en algunos casos de acantosis y edema sub-epidérmico. La melanina es generalmente escasa o inexistente. Las células son alargadas y/o redondas de aspecto epiteliode, pero pueden observarse ambos tipos.

NEVO MELANOCITICO CONGENITO:

Se encuentra en aproximadamente 1% de los recién nacidos mide más del 5 cms. de diámetro, por lo que es considerado el más grande de los nevos (Mark et al) (12)

Tienen bajo porcentaje a la malignización, aunque se ha observado el desarrollo de melanomas en el 10% de las lesiones.

Las características clínicas de estos nevos son: (20)

- A) Su presencia al nacimiento
- B) Su extensión; puede abarcar amplias zonas de la superficie cutánea, como la mitad de la cara, la espalda, las regiones lumbares, glúteas, piernas, etc.
- C) Superficie rugosa de color café oscuro o negro y habitualmente pilosa con desarrollo de pelos terminales gruesos.

Histológicamente:

Mezcla de melanocitos epidérmicos y dérmicos de distintos tipos, pueden asociarse con melanocítis meníngea, por lo que algunos de estos pacientes presentan signos neurológicos como epilepsia o retraso mental.

Considerando el riesgo de estos nevos, deben extirparse, siempre que sea posible. Desgraciadamente en algunos casos la extensión o multiplicidad de las lesiones hacen prácticamente imposible su erradicación total. Las lesiones se deben revisar periódicamente con el objeto de detectar algún cambio a la malignidad.

NEVO DISPLASICO:

Lesiones múltiples o únicas que aparecen en pacientes -- con uno o varios melanomas malignos y en algunos de sus familiares (Clark et al).⁽¹²⁾

Puede ocurrir como un fenómeno esporádico en personas -- con melanoma maligno.

Se puede localizar en cualquier parte del cuerpo, pero se encuentra más comunmente en el tronco. La presencia de más de uno de los siguientes 4 rasgos clínicos en un nevo melánico, puede ser considerado como indicativo de un nevo displásico:

- Borde irregular o indefinido
- Pigmentación irregular de la lesión
- Marcas de la piel acentuadas
- Tamaño grande, mayor de 5mm. (Kelly et al). (12)

Histológicamente:

Melanocitos individuales y melanocitos agrupados atípicos en apariencia.

- Se le divide en 2 tipos
- A) Mínimo
 - B) Severo

A) Muestra aberrante diferenciación consistente en hiperplasia melanocítica lentiginosa.

B) Muestra atipia melanocítica.

EPELIDES (PECAS).

Proliferación pigmentada benigna que aparece inicialmente en la primera infancia después de la exposición a la luz solar (rayos Ultra Violeta).

Se representa como una mácula de color café o pardo pálido

do con borde irregular que disminuye de intensidad durante el invierno y se oscurece con la exposición a la luz Ultra Violeta, se localiza en piel y mucosas.

Histológicamente:

Hiperpigmentación de las células de la capa basal. No aumenta el número de melanocitos. Pero los melanocitos son más voluminosos que los normales.

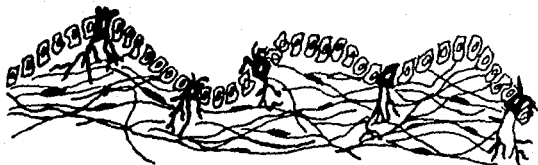
LENTIGO:

Mancha pardo negruzca más oscura que las efélides cuyo tamaño oscila entre 1 y 5mm. Su localización es en cualquier parte del cuerpo, inclusive palmas, plantas y aún en la mucosa bucal.

Clínicamente se observa como máculas pequeñas ovaladas, de color canela pardo o negro con bordes uniformes y bien circunscritos que no oscurecen con la exposición a la luz Ultra Violeta.

Histológicamente:

Intensa sobrecarga melánica de la capa basal y de los estratos superiores, incluso la capa córnea. Puede verse en su capa basal abundantes melanoblasto dendríticos o células claras de Maso. (ESQUEMA 7)



ESQUEMA 7 LENTIGO SIMPLE

Displasia fibrosa poliostótica unilateral en la pubertad precoz en mujeres.

MACULAS MELANOTICAS DEL SINDROME DE ALBRIGHT:

Se presenta como manchas grandes en tamaño y pocas en número, localizadas a un lado de la línea media, a menudo del mismo lado de las lesiones óseas. Las manchas tienen una forma irregular dentada.

Histológicamente:

Hiperpigmentación de la capa basal, sin anomalía del número y tamaño de los melanocitos. (Benedict et al).⁽¹²⁾

SINDROME DE PEUTZ/JEGHERS.

Máculas café obscuro, en la región perioral, en el borde bermellón y en la mucosa bucal. Se pueden encontrar pigmen-

ciones en los costados de los dedos (Bologa et al), (12)

Existen pólipos múltiples en el tracto gastrointestinal y en el intestino delgado (Jeghers et al). Estos pólipos llegan a causar sangrados intestinales, pero raramente se malignizan.

Histológicamente:

Hiperpigmentación en las células de la capa basal. El número de melanocitos se incrementa.

MELANOSIS DE BECKER:

Ocurre como una mancha unilateral larga, mostrando hiperpigmentación e hipertrichosis sobre el hombro o sobre el pecho del hombre, usualmente es irregularmente demarcada, pero ocasionalmente se puede observar. Existen una red de máculas en lugar de una mancha. Esta lesión aparece comunmente durante la segunda década de vida.

Histológicamente:

La epidermis muestra acantosis ligera y elongación regular de los perímetros de las líneas. Hiperpigmentación de la capa basal y los melanófagos se observan en la epidermis (Becker et al). (12) El número de melanocitos está incrementado.

LENTIGO SOLAR

Lesiones múltiples en áreas expuestas al sol, tales como la cara y las superficies externas de los brazos, pero más co

munmente en el dorso de las manos. Raramente aparecen antes - de la quinta década, por lo que, a menudo se les llama Léntigo Senil (Brown-Falco y Schoefinius Mehregan). (12)

Se encuentran en más del 90% de los caucásicos de más de 70 años de edad.

Se presentan como manchas color café oscuro uniforme - con bordes irregulares, que no tienden a la malignización.

Histológicamente :

Aplanamiento de las crestas interpapilares que a veces - dificulta la diferenciación con la melanosis precancerosa. - Los melanocitos aparecen incrementados en su número.

MANCHA MONGOLICA:

Aunque no exclusivamente suele desarrollarse en indivi-- duos de razas orientales, es una mancha de color azul tenue - cuyo tamaño varía entre 1 cm. y una palma de mano.

Su localización típica es a nivel de la región lumbo-sa- cra, pueden ser aberrantes y aparecer en otras regiones.

Histológicamente:

Lesión caracterizada por la presencia de células fusifor - mes dendríticas DOPA positivas, que contienen melanina, loca- lizadas sobre todo en la mitad inferior de la dermis y casi - siempre en la región lumbo-sacra. (9)

NEVO DE OTA:

Nevo fusco-cerúleo u oftalmomaxilar, es considerado como una mancha mongólica aberrante que se localiza en la cara, en la vecindad de los ojos. La proliferación melanoblástica inva de la esclerótica, los músculos del globo ocular, el tejido adiposo, retro-orbitario y también la piel de las zonas vecinas, abarcando el territorio de la primera y segunda ramas del Trigémino, hasta alcanzar a veces el periostio. Dorsey y Montgomery (7) describiendo en 1954 dos casos de melanomas desarrollados en nevos de Ota.

Histológicamente:

Epidermis normal. En la dermis e hipodermis se ven melanocitos con prolongaciones dendríticas y discreta sobrecarga de pigmento melánico en los espacios intersticiales.

NEVO DE ITO:

Es semejante al nevo de Ota, pero de localización acromioclavicular. Hemos visto un caso que se transformó en melanoma maligno y que determinó la muerte del paciente. (7)

NEVO AZUL:

Aparece generalmente en la piel, aunque en algunos casos se ha observado en otras partes, tales como la mucosa oral, vagina, cérvix uterino, nódulo linfático axilar y próstata.

Existen 3 tipos de nevo azul en la Piel:

- A.- Nevo azul común
- B.- Nevo azul celular
- C.- Nevo azul combinado.

A.- Mancha pequeña, bien circunscrita, color azul claro.-
Diámetro menor de 1cm. aproximadamente el 50% de estos nevos se encuentra cerca del dorso de manos o pies. Puede existir una lesión única o a veces son múltiples.

Esta lesión puede ser congénita o aparecer en la niñez o edad adulta. No existe transformación maligna.

B.- Nevo Azul Celular: Consiste en un nódulo azul, que alcanza el mismo tamaño del nevo azul común. Mide entre 1 y 3 cms. de diámetro, aunque puede ser mayor, es normalmente de forma irregular. (12)

Este nevo se localiza predominantemente en dorso de pies y nalgas. (7) La transformación maligna de este nevo es rara pero ocurre algunas veces.

C.- El Nevo Combinado: Es la mezcla de un nevo azul con un nevo melanocítico. Esa asociación se encuentra en el examen histológico, aproximadamente el 1% de todos los nevos. Clínicamente estos nevos son profundamente pigmentados.

Histológicamente:

Los melanocitos tienen la misma apariencia que los observados en la mancha mongólica y en el nevo de Ota, pero su nú-

mero es mucho mayor. (12)

Está constituido por melanocitos alargados con proyecciones fusiformes, a veces semejantes a dendritas.

Las células suelen formar grupos compactos y se extienden a la grasa subcutánea. Estas células pigmentadas se disponen en general paralelamente a la epidermis. Las proyecciones dendríticas resultan especialmente netas en las tinciones argentícas. (19)

6.- MELANOMA

MELANOMA MALIGNO

Tumor maligno constituido por melanocitos atípicos más o menos pigmentados y de forma cuboidea, poligonal o fusiforme. (19) Se origina en áreas de piel, mucosas, ojo y S.N.C. aparecen en tamaños, formas y colores diferentes (más comunmente pigmentados) y tienen comportamiento biológico variable a la invasión y a la metástasis.

El melanoma maligno es un tumor tan agresivo que se disemina rapidamente, pudiendo causar la muerte unos meses después de ser diagnosticado, pero si se logra realizar un Diagnóstico precoz, se puede lograr un índice de curación a los 5 años de un 100%.

La mayoría de los melanomas malignos humanos son caracterizados por dos fases de crecimiento. (26)

A.- Fase de crecimiento radial

B.- Fase de crecimiento vertical.

A.- Es la fase inicial del crecimiento del tumor, este período puede durar muchos años y la neoplasia se limita a la epidermis.

Las células neoplásicas desaparecen al madurar normalmente las células epiteliales, y aunque algunas células neoplásicas inmunitaria de células del huésped.

B.- La fase de crecimiento vertical empieza cuando las células neoplásicas se propagan a la dermis subyacente. Esto ocurre por el aumento de la Anaplasia de las células neoplásicas, la disminución de la respuesta huésped-célula, o a una combinación de ambas. Cuando el melanoma entra en esta fase, es muy posible que se presente la metástasis.

No todos los melanomas presentan estas dos fases de crecimiento, tal es el caso del Melanoma modular, que sólo se encuentra en la fase de crecimiento vertical. (5)

Histológicamente:

Se origina en la unión dermo-epidérmica, a veces en asociación de un nevo pre-existente. Se observa una infiltración de melanocitos atípicos que se dirigen generalmente hacia abajo, penetrando en la dermis y a veces hacia arriba invadiendo la epidermis y provocando finalmente una ulceración.

Las células presentan diferentes formas, las cuboideas presentan generalmente un borde citoplasmático bien delimitado y un citoplasma eosinófilo, núcleo redondo y bastante grande, en el que se observa un grueso nucleólo redondeado. En la variedad fusiforme, las células son alargadas. En cualquiera de estas 2 formas las células se disponen en forma de masas compactas. La pigmentación melánica no sólo varía considerablemente de un tumor a otro, sino también en las distintas zonas de un mismo tumor; a veces la presencia del pigmento es -

inapreciable, en cuyo caso se debe utilizar algún colorante específico de la melanina, para observar las pequeñas cantidades de pigmento existente.

El número de figuras mitóticas es variable de un tumor a otro, e incluso en el mismo tumor; algunas veces son muy numerosas, en cambio otras aparecen sumamente dispersas.

En el estroma circundante suele haber infiltrado inflamatorio crónico e inespecífico más o menos denso. (12)

ETIOLOGIA:

Allen y Spitz creían que los melanomas de la piel y mucosas se originaban a partir de un nevo de transición o un nevo compuesto. Por otra parte Kecker sostenía que sólo el 23% de los melanomas se desarrollaban a partir de nevos pre-existentes. Lund y Krauss sostienen que muchos melanomas asientan en la piel considerada como normal. Otro gran grupo de estos tumores se originaría a partir de una mancha pigmentada indolora (léntigo o peca) y aún, un último grupo, tal vez el más reducido, se desarrollaría a partir de la zona de transición de un lunar benigno. (31)

En casi 30% de los casos revisados por Chaudhry y col., se comprobó pigmentación en la mucosa oral durante periodos que iban desde algunos meses hasta varios años antes de desarrollarse el melanoma. El que estas zonas de pigmentación fue

ran realmente nevos o las manifestaciones iniciales de un melanoma originado de "novo" es todavía tema de especulación.

Como algunos melanomas pasan por un largo estadio premaligno o por una fase inicial superficial, su identificación y tratamiento en estos períodos de su evolución deben llevar a un mejor diagnóstico. (31)

Las influencias hormonales tienen importancia en cuanto a la biología de la pigmentación, habiendo pruebas sobre su papel en la etiología de los melanomas, los cuales son raros antes de la pubertad.

La elevación en las concentraciones de estrógenos durante el embarazo hace que los nevos y otras lesiones pigmentadas se oscurezcan y aumenten de tamaño. Como existen receptores de estrógenos en ciertos melanomas, durante un tiempo se pensó que el aumento de las concentraciones de estrógenos durante el embarazo detenía el avance de la enfermedad. Al parecer el embarazo tampoco incrementa los riesgos en mujeres con antecedentes de melanoma. Sin embargo, las mujeres con metástasis deben evitar el embarazo, debido a la estimulación hormonal que podría inducir un avance rápido de la enfermedad. (22)

Existen otros factores involucrados como la predisposición genética, contacto con carcinógenos ambientales y virus, el factor etiológico más importante podría ser el contacto

con rayos Ultra Violeta solares. "Se han realizado estudios, donde se ha visto la íntima asociación entre la exposición solar y el desarrollo de melanoma". (13) El incremento actual en la frecuencia del melanoma maligno puede asociarse a cambios en el estilo de vida y en la ropa, que exponen a la piel a una exposición más prolongada con los rayos solares.

Quemadura del sol, aguda: El tipo de exposición con la luz Ultra Violeta al parecer determina el tipo de cáncer de piel a que se está expuesto. El contacto crónico con la luz Ultra Violeta, induce el desarrollo de carcinomas de células basales y células escamosas, mientras que, de acuerdo con estudios recientes, el contacto aislado e intenso con la luz del sol puede dar lugar al desarrollo de Melanoma maligno.

Las personas con antecedentes de quemaduras graves en la adolescencia o en la tercera década de la vida o aquellos que trabajan en espacios cerrados pero que tienen hábitos recreacionales exteriores y tienden a quemarse con el sol, presentan 3 veces más posibilidades de desarrollar melanoma maligno que la población en general. (22)

La distribución anatómica del cancer de piel es consistente con esta hipótesis. En el cáncer de la piel que no son melanomas, el 85% de las lesiones aparecen en las regiones de cabeza y cuello crónicamente expuestas al sol, mientras que los melanomas malignos pueden aparecer con mayor frecuencia en el tronco de varones y mujeres y en las extremidades infe-

riores de las mujeres, regiones que normalmente están cubiertas y que tienden a quemarse con el sol cuando se produce contacto con la luz Ultra Violeta, durante periodos recreativos.

Nevo: El riesgo de desarrollar melanoma es directamente proporcional al número de nevos en las extremidades superiores de los pacientes. Al parecer los nevos displásicos tienen mayor tendencia a la malignización. Kramer y Col han mostrado que los pacientes con 2 o más parientes en directos o con melanoma maligno y nevos displásicos presentan riesgos de casi 100% para el resto de su vida de desarrollar esta enfermedad. (22)

MANIFESTACIONES BUCALES: (26)

El Melanoma es una neoplasia poco común de la mucosa bucal. Pliskin revisó la literatura acerca del melanoma bucal y encontró que formaba 1.6% de más de 7500 melanomas conocidos. Otros autores indican índices de 0.2 a 8%. (26)

El melanoma bucal primaria es casi dos veces más común en hombres que en mujeres. La edad de mayor frecuencia es aproximadamente a los 55 años, y se presentan casi todos entre los 40 y los 70 años de edad.

El melanoma bucal muestra una predilección definitiva por el paladar y la encía maxilar/reborde alveolar. Aunque también se han registrado casos en la mucosa vestibular, en-

cía mandibular, lengua, labios y piso de la boca. La lesión - aparece como un área fuertemente pigmentada, a veces ulcerada y hemorrágica, que tiende a aumentar progresivamente de tamaño. Tiene importancia el hecho de que la pigmentación focal - que aparezcan los síntomas clínicos. Por esta razón se ha sugerido que se debe observar de manera importante la aparición de pigmentación melanínica en la boca y su aumento de tamaño, así como la intensidad de color.

FACTORES DE RIESGO EN EL MELANOMA MALIGNO (22)

- A) Antecedentes personales de melanoma
- B) Antecedentes familiares de melanoma
- C) Ojos de color claro, complexión delgada y cabello de color claro.
- D) Susceptibilidad a las quemaduras solares
- E) Trabajo en espacios cerrados con hábitos recreativos en espacios abiertos.
- F) Aumento en el número de nevos
- G) Vivienda en regiones de mucho sol
- H) Síndrome de nevos displásicos.

CLASIFICACION CLINICA DEL MELANOMA:

- 1.- Melanoma léntigo maligno
- 2.- Melanoma expansivo superficial
- 3.- Melanoma Acral lentiginoso, y
- 4.- Melanoma nodular.

Melanoma Léntigo maligno:

Se origina en un léntigo maligno (Peca de Hutchinson). -
(15) Aparece en las superficies cutáneas expuestas, comunmente la cara y extremidades inferiores.

La lesión evoluciona lentamente a través de muchos años. Comienza como mácula pigmentada que gradualmente se extiende periféricamente y puede medir varios centímetros de diámetro. La lesión presenta un borde irregular y grande que se asemeja a un melanoma maligno "in situ", no mostrando induración. El color va de café ligero con pecas café oscuro o negro.

La transformación hacia un melanoma maligno invasivo lentiginoso es de un 30 a 50% de los casos.

Histológicamente:

En su fase más temprana, el léntigo puede tener hiperpigmentación próxima a la capa de células basales, aunque en algunas áreas la pigmentación se puede extender a las capas superiores de la epidermis, aún al estrato córneo. Existe un incremento en la concentración de melanocitos basales y alguna

irregularidad en su arreglo. La dermis superior puede o no tener algunos melanófagos e infiltrado inflamatorio. La epidermis muestra efélides. En las lesiones avanzadas existe un aumento de melanocitos basales en la epidermis, su número en algunas áreas excede el número de los queratinocitos.

Los melanocitos se encuentran distribuidos a lo largo de la unión epidérmica-dérmica, y muchos de ellos son alargados, su núcleo aparece atípico, hipercromático y pleomórfico, el citoplasma aparece vacuolado.

Frecuentemente los melanocitos atípicos se extienden a lo largo de la capa de células basales de folículos pilosos, a menudo por una considerable distancia, extendiéndose hasta el nivel del ducto sebáceo.

La transformación de léntigo maligno a Melanoma léntigo maligno es un proceso gradual de invasión dérmica de los melanocitos atípicos y puede estar presente en algunas áreas pero no en otras. (12)

Melanoma Expansivo Superficial:

Es el melanoma cutáneo más común en la raza caucásica, ocupa casi el 65% de los melanomas cutáneos. (12)

Al principio es más pequeño que el melanoma léntigo maligno, suele ser asintomático y ocurre más comunmente en las piernas en mujeres y en el torso en varones.

El paciente consulta porque observa el crecimiento o la coloración irregular de la lesión. Aparece como una placa de bordes elevados, indurados y a menudo muestra manchas rojas, blancas y azules o pequeños nódulos de color azul negro protuberantes. Pueden observarse pequeñas indentaciones en la superficie. (15)

Histológicamente:

El componente intraepitelial se caracteriza por grandes melanocitos epitelioides. El tiempo que las células malignas están confinadas al epitelio no hay respuesta huésped-célula en el tejido conectivo subyacente.

Cuando los melanocitos penetran la membrana basal se desarrolla una respuesta de linfocitos huésped-célula y se pueden encontrar macrófagos y melanófagos. Con frecuencia las células tumorales se destruyen.

La fase de crecimiento vertical se caracteriza por la proliferación de melanocitos epitelioides malignos en el tejido conectivo subyacente. Las células están ordenadas individualmente o en racimos y la membrana está en general limitada. (ESQUEMA 8)



ESQUEMA 8 MELANOMA LENTIGINOSO

Melanoma Acral Lentiginoso:

Aparece en la piel de las palmas, y en la región ungueal_ y periungueal, se caracteriza por su localización específica_ y por su corto período de crecimiento "in situ", antes de que el crecimiento invasivo aparezca. Es común entre los individuos de piel oscura como hispanos y negros.

Clínicamente se presenta como una pigmentación con borde irregular e indefinido, más comunmente en las plantas de los_ pies. Los tumores situados en la uña, en la matriz de la uña, y en el descanso de la uña pueden mostrar una banda pigmentada longitudinal. (12)

Histológicamente: (26)

- 1) Presentan una fase de crecimiento radial lentiginoso.
- 2) Una fase de crecimiento vertical profunda compuesta .

predominantemente de células fusiformes.

3) Hiperplasia epidérmica psoriasiforme

4) Intensa respuesta huésped-célula

5) Desmoplasia prominente asociada con la fase de crecimiento vertical.

Histológicamente:

Los premelanosomas y melanosomas son similares a los que se presentarían en los melanocitos normales y en las células de los nevos. (26)

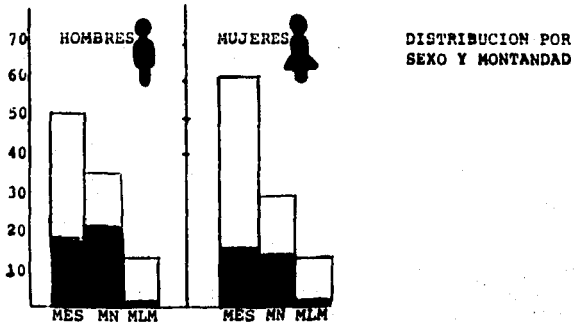
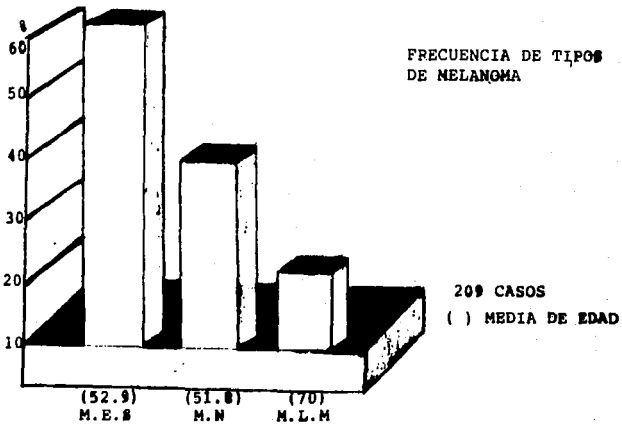
Melanoma Nodular:

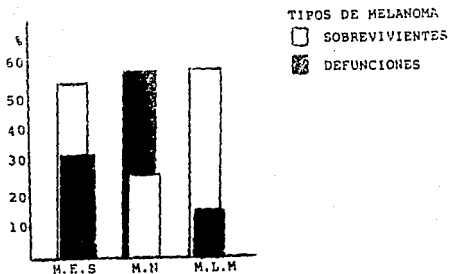
Constituye el 10 al 15% de los melanomas. Puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo y se observa en personas en la tercera a séptima décadas. Es asintomático, a menos que se ulcerere. El paciente suele consultar por el crecimiento rápido de pápulas o por una placa oscura, a menudo con poca extensión radial. Los colores varían de perla al gris o negro. En ocasiones el melanoma nodular contiene poco o nada de pigmento.

Histológicamente:

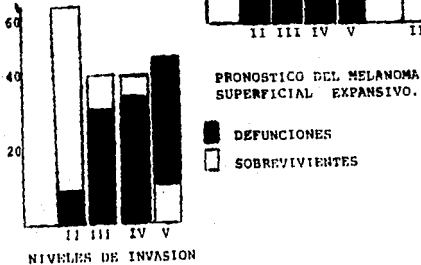
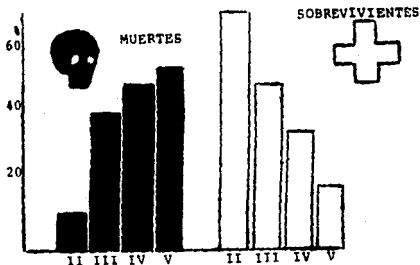
Se observan grandes melanocitos epiteliales dentro del tejido conectivo. Sin embargo, pueden encontrarse células pequeñas de forma ovoidea y fusiforme. Es frecuente encontrar melanina. Las células tumorales pueden invadir y ulcerar el

epitelio que las cubre y penetrar a los tejidos suaves y profundos.





NIVELES DE INVASION.



PRINCIPALES LOCALIZACIONES DEL MELANOMA

Como se ha visto anteriormente, los melanomas malignos - se originan en áreas de piel, mucosas, ojo y SNC donde hay células de pigmento. Se presentaran a continuación, algunos artículos publicados de las localizaciones más frecuentes:

MELANOMA DE LA MUCOSA DE SENOS NASALES Y PARANASALES (34)

Este tipo de alteraciones se presentan generalmente en - personas maduras caucásicas, donde el índice de sobrevivencia en 5 años libres de enfermedad fue de 25%, incluyendo pacientes tratados bajo cualquier modalidad. Este trabajo correlacionó que cuando el espesor del tumor de la superficie de la mucosa es mayor de 7mm., el pronóstico de sobrevivencia con - ausencia de la enfermedad a 3 años, es pobre.

En resumen podemos decir que la aparición del melanoma - de la mucosa nasal y cavidades paranasales, es una neoplásia rara que generalmente tienen un pronóstico pobre. El tratamiento establecido ha sido la Cirugía con o sin radioterapia.

MELANOMA MALIGNO DE MEMBRANAS MUCOSAS: (2)

En un estudio hecho en Japón se encontró que el melanoma oral estaba por encima del 14% de todos los casos de melanomas, comparado con el melanoma nasal que se encontró en un - 8.8%, Genital 3.9%, faríngeo 0.4% y el melanoma en el tracto o

gastrointestinal 6.8%.

La incidencia total del melanoma en mucosas constituyó - el 33.8% de todos los casos de melanomas. La edad promedio - fue de 57 años, presentando la mayor incidencia entre las mu- jeres con melanoma de las mucosas, así como en el melanoma ge nital; el hombre tiene mayor incidencia de el oral.

El melanoma esofágico primario es una neoplasia extrema- damente rara, ya que es más frecuente verlo como una manifes- tación de metástasica. Para confirmar si se trata de una le- sión primaria, deben observarse melanocitos atípicos en la ca pa basal.

Liversedge (2) observó que el 35% de los pacientes con - melanoma oral presentan pigmentación 4 o por lo menos 6 meses antes de que la lesión nodular sea descubierta. En el melano- ma oral hubo un porcentaje de 17% de completa supervivencia - de 5 años y la supervivencia media fue solo de 19 meses para el melanoma vaginal. (2)

El melanoma de la mucosa tiene un pronóstico menos favo- rable que los melanomas cutáneos, debido a la insuficiencia - de procedimientos quirúrgicos y a su localización anatómica.

MELANOMA DE MUCOSAS DE VIAS AERODIGESTIVAS SUPERIORES (33)

Se presentaron 20 casos de melanoma en las mucosas de - vias aerodigestivas superiores. La frecuencia por sexos fue -

similar. Se presentó con mayor frecuencia durante la sexta década de la vida y la localización más frecuente fue en las fosas nasales, seguidas por la cavidad bucal. Al momento de la primera consulta la mayor parte de las lesiones mostraron ulceración, destrucción ósea o ambas cosas. La sintomatología guardó relación con el sitio de localización; 30% de los casos cursaron asintomáticos y sólo en 2 de ellos hubo afección del estado general.

La cirugía fue el procedimiento terapéutico con el que se obtuvieron mejores resultados.

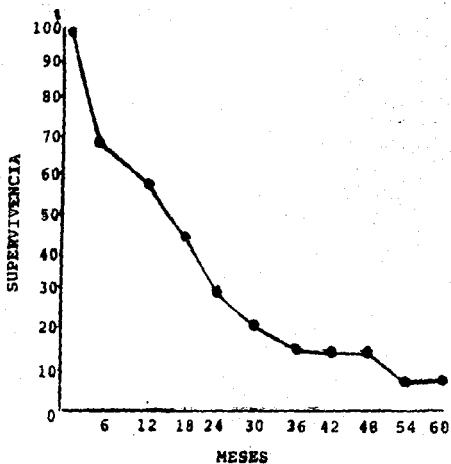
El análisis estadístico demostró que la posibilidad de sobrevivencia en estos casos es del 59% a 5 años.

CUADRO DE LOCALIZACION

| | |
|---------------------------------------|---|
| Fosa nasal | 8 |
| Paladar | 6 |
| Encia superior | 2 |
| Labio superior | 1 |
| Ambo maxilar | 1 |
| Rinofaringe | 1 |
| Multicéntrico faringe y cavidad bucal | 1 |

GRAFICA DE SUPERVIVENCIA

SUPERVIVENCIA ACTUARIAL



CASOS REPORTADOS

Melanoma metastásico de la mandíbula.

La metástasis de un tumor a la mandíbula puede simular una infección, pero la presencia de parestesia, movilidad dental o respuesta inadecuada al tratamiento debe alertar en este sentido. Sólo 1% de los tumores orales malignos representan metástasis. El émbolo tumeroso se aloja en la médula roja ósea de la mandíbula. Radiográficamente, la malignidad se detecta hasta un año después de manifestarse los primeros signos y síntomas. Cerca del 4.4% de las neoplasias que metastatizan a mandíbula son melanomas.

REPORTE DE UN CASO: (16)

Mujer blanca, 30 años, con alteración de sensación y parestesia del lado derecho del labio inferior que involucra cara y cuello. Luego de extracción de raíz impactada tuvo dolor intolerable e incapacidad para abrir la boca. Un neurólogo diagnosticó esclerosis múltiple. Posteriormente regresó con la mandíbula derecha hinchada, parestesia y temperatura de 38°C; había historia previa de melanoma en la pared torácica anterior. Fue operada, la biopsia mostró células epitelioides se diagnosticó Melanoma metastásico. Muerte por metástasis generalizada.

Melanoma Maligno Primario de la Cavidad Oral. (16)

En una revisión de casos, 1.6% de 7,585 fueron melanomas malignos orales. Se presentó en hombres (1.7:1) y la edad promedio 40-70 años. El sitio preferente de ataque fue maxila - (57% paladar, 20% encía maxilar).

REPORTE DE UN CASO (4)

Hombre de 69 años, caucásico con tumor en maxila sangrante, no doloroso, inflamación hemorrágica, negro sobre aspecto labial del alveolo. La biopsia incisional reveló melanoma maligno con nódulo linfático submandibular derecho involucrado. El tratamiento comprendió radioterapia, resección del maxilar derecho, disección en bloque del lado derecho del cuello. Posteriormente hubo metástasis en nódulos del lado izquierdo del cuello y se disecaron. El tratamiento posterior fue quimioterapia intravenosa semanal (vincristina, bleomicina) y oral - (CCNU) cada 6 semanas. Hubo fractura contorno patológica en el cuerpo derecho de la mandíbula asociada a metástasis. Muerte un año después. Radiográficamente, el tórax estuvo libre - de metástasis, se observó esplenomegalia.

Melanoma Maligno de la Mucosa Oral: (17)

Mujer caucásica de 85 años con salud general aparentemente buena, edéntula, que presentaba una decoloración café irregular ampliamente extendida en la mucosa palatina que involu-

cra porción alveolar maxilar derecha, paladar duro y extendida por arriba de la región alveolar maxilar izquierda con una lesión particularmente ulcerada, de superficie lobulada, suave y firme a la palpación, con una coloración rojo oscuro a café rojiza. Radiográficamente se observó una radiolucencia - mal definida de contornos irregulares en la región de la tuberosidad del maxilar que coincidía con la lesión exofítica evidente clínicamente.

Se realizó una biopsia incisional y el espécimen mostró un color blanco con áreas oscurecidas. Histológicamente el espécimen mostró extrema vascularidad, células pleomórficas con núcleos vacuolados y citoplasma pálido. Había invasión a músculo y cantidades considerables de pigmento melánico.

7.- DIAGNOSTICO CLINICO

DIAGNOSTICO CLINICO

Si se deja sin tratamiento, el melanoma maligno es una de las neoplasias que pueden producir la muerte por metástasis. Por esta razón, el médico de primer contacto que diagnostica esta lesión maligna en sus etapas tempranas juega un papel crucial en la reducción de la mortalidad. Es importante que el Médico u Odontólogo haga un diagnóstico preciso en la fase macular de esta enfermedad.

Clinicamente las características del melanoma en su fase temprana son similares, independientemente del sitio anatómico. Estas características pueden recordarse fácilmente con la ayuda de una regla mnemotécnica. (12)

Recuerde el "ABCD" (Asimetría, B bordes irregulares, C color uniforme, D diámetro mayor de 6mm.).

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

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

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

C.- La falta de uniformidad en el color es posiblemente el primer signo del melanoma maligno temprano. El melanoma en evolución por lo general tiene el aspecto de una lesión plana con varios tonos de café (ocre, café claro, café oscuro). La variedad en el color es producida por la presencia de melanocitos que contienen melanina a diferentes niveles de la epidermis, y de melanófagos en la dermis superficial. Los nevos benignos tienden a tener un color uniforme.

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

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

Durante el examen es esencial revisar cuidadosamente toda la superficie cutánea. Dentro de ésta se incluye la región genital, ya que el melanoma de la vulva presenta una evolución particularmente agresiva y debe detectarse en etapas tempranas. El examen debe llevarse a cabo con una lámpara de luz brillante. La luz lateral también puede ser útil. En ocasiones, puede ser útil un lente magnificador (4x), que permi-

te detectar ciertas características específicas. (22)

Antes de efectuar cualquier tratamiento de un tumor pigmentado, aún cuando sea pequeño y de apariencia banal; debe llevarse a cabo una valoración clínica que nos oriente acerca de su diagnóstico y agresividad potencial. Cuando existan dudas en el diagnóstico clínico, el único tratamiento adecuado es la excisión local que nos permita el estudio histológico del tumor. Toda lesión pigmentada sospechosa, deberá ser estudiada al microscopio, pero es el clínico el que decidirá cuáles lesiones ameritan ser extirpadas para ese estudio y cuál deberá ser, en cada caso, el tipo de biopsia y amplitud de la excisión. (20)

8.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Muchas lesiones con pigmento de melanina o sangre pueden tomarse erróneamente por melanomas malignos. Entre las que más comunmente se confunden están el carcinoma pigmentado de células basales, la queratosis seborreica, el nevo azul, el dermatofibroma, todos los tipos de nevos, los hematomas (en especial de manos o pies), los lagos venosos, los granulomas piógenos y las verrugas, si hay alguna duda, se hace biopsia con extirpación (si no es posible por el tamaño o sitio de la lesión, la biopsia es por incisión), debe incluir todo el espesor de la dermis y extenderse un poco más allá de los bordes de la lesión. Ello permite que el anatomopatólogo determine mediante cortes seriados el tipo y profundidad del melanoma. No debe hacerse cirugía radical definitiva, antes de obtener un diagnóstico histológico. (15)

Histológicamente:

Existen muchos rasgos que son sugestivos de melanoma maligno, pero sólo hay un signo absoluto de malignidad, el cual es difícil de definir: La anaplasia nuclear o atipia asociada con el pleomorfismo.

Las indicaciones para la anaplasia son las mismas que para otros tumores malignos, e incluyen el tamaño largo, el borde irregular y la hiperchromasia del núcleo, la presencia de mitosis atípicas: La presencia de grandes cantidades de mela-

nina distribuída irregularmente, puede generar células benignas una salvaje apariencia anaplásica.

Rasgos sugestivos, pero no indicativos de malignidad:

1.- Presencia de melanocitos en la porción superior de la epidermis única o en grupos.

2.- Circunscripción lateral sobre de la capa basal melanocítica o intra-epidérmica.

9.- PREVENCIÓN

P R E V E N C I O N

El mejor método para hacer reversible el avance de un melanoma, es evitar su causa (Cuadro 1). Los médicos deben recomendar a sus pacientes, y especialmente a aquellos con mayor riesgo de desarrollar un melanoma, que eviten el contacto innecesario con el sol. Cuando el contacto es inevitable, debben utilizar ropa protectora adecuada y aplicar sustancias protectoras del sol con un FPS (Factor de Protección al Sol) de por lo menos 15. Estos pacientes de alto riesgo deben someterse a exámenes completos de la piel cada año, para así poder detectar las lesiones en etapas tempranas. El dermatólogo australiano Neville Davis ha dicho: "El melanoma escribe su mensaje en la piel con su propia tinta, y ahí está para que podamos detectarlo. Por desgracia, algunos lo ven, pero no lo untienden". (Friedman y Cols. 1985) (22)

CUADRO 1

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE PIEL

- Reducir a un mínimo el contacto con el sol, particularmente durante las horas de sol, de las 10:00 AM a las 2:00 PM, cuando los rayos del sol son más intensos.
- Aplicarse una pantalla protectora con frecuencia y en cantidades abundantes cuando se trabajo o se haga ejercicio bajo el sol. Las cremas protectoras del sol con FPS de 15 o más proporcionan protección contra el envejecimiento prematuror.

de la piel y contra el cáncer de piel.

- Utilizar ropa adecuada incluyendo sombrero, camisas de manga larga y pantalones deportivos largos, cuando pasen largos periodos bajo el sol, especialmente durante las horas más pesadas.
- Estar atentos a las superficies reflectores. La arena, nieve, concreto y agua pueden reflejar hasta un 85% de los rayos dañinos del sol.
- Recuerde que los rayos ultravioleta penetran las nubes y que a grandes altitudes, en donde hay menos atmósfera que absorba los rayos del sol, aumentan las posibilidades de quemaduras de sol y daño a la piel. Tome las precauciones adecuadas.
- Evite las bronceadas de salón y con lámparas. Los rayos ultravioleta emitidos por estas fuentes son del mismo tipo que la luz del sol y pueden incrementar el riesgo de cáncer de piel.

Mediante un examen cuidadoso de la piel y un alto índice de sospecha en presencia de lesiones pigmentadas cambiantes en pacientes de alto riesgo, el médico puede ayudar a mejorar la sobrevivencia en pacientes con melanomas malignos.

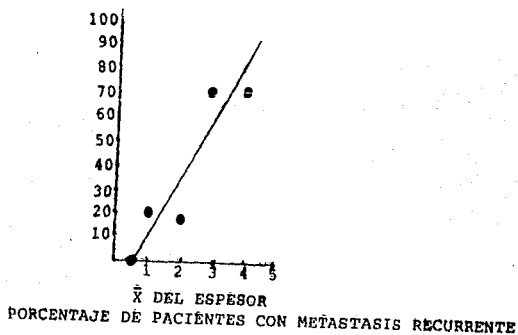
10.- P R O N O S T I C O

PRONOSTICO

De los múltiples factores que influyen en el pronóstico de los pacientes con Melanoma, el tamaño de la lesión primaria, es la profundidad variable que mejor se correlaciona con la sobrevivencia. El tamaño del tumor se mide del estrato granuloso de la epidermis al nivel de mayor penetración. (22)

En 1970, Breslow (26) propuso que el espesor del tumor se mida en milímetros, mediante un micrómetro ocular correlacionado así con el pronóstico. Ahora se reconoce que los tumores menores de 0.75mm de espesor rara vez dan metástasis o causan la muerte sin importar donde se localizan.

Breslow, después de algunos estudios llegó a la conclusión de que el porcentaje de sobrevivencia es mayor a menor espesor del tumor. (2) (GRAFICAS)



Por otra parte Riegel y Col (1985) encontraron que la sobrevida de 5 años en pacientes con lesiones menores de .85mm. de espesor era de 99%; con lesiones de .86 a 1.69mm. de 94% - con lesiones de 1.7 a 3.59 mm. de 81% y con lesiones de 3.6mm de 49%. (22)

Existen otros factores que influyen en la sobrevida. Las lesiones del cuero cabelludo, espalda, brazo, cuello y aqué-llas que se ulceran tienden a asociarse a un peor pronóstico. Las personas mayores de 50 años tienen por pronóstico que los pacientes jóvenes.

La relación entre el sexo del paciente y el pronóstico - es algo complejo. No hay diferencia entre la sobrevivencia en mujeres y varones durante los 2 primeros años después del - - diagnóstico, pero las mujeres tienen un mejor pronóstico a 5 años, con un índice de sobrevivencia de 90% contra 84% en los varones. No se conoce la razón de esta diferencia. (22)

GRADACION HISTOLOGICA:

El tratamiento y el pronóstico dependen en gran parte de los criterios histológicos que precisan el nivel de invasión_ de los melanocitos malignos (Cuadro 2) y el grosor real de la neoplasia, medido histológicamente. Para la gradación histológica es necesario obtener muestras de biopsias adecuadas. Los melanomas que se originan en el SNC y los Subungueales no se_ clasifican con estos sistemas.

CUADRO 2

| Nivel de invasión del tumor (según Clark) | Profundidad Aprox. de la invasión. (mm) | Metástasis encontradas en disección electiva de ganglios linfáticos | Indice de curación a los cinco años | |
|---|---|---|-------------------------------------|-----------------------|
| | | | Ganglios afectados | Ganglios no afectados |
| I. Limitado por completo a la epidermis. | 0.6 | 0 | - | 100% |
| II. Invade la dermis papilar con pocas células en la dermis reticular. | 0.6 | 4 % | 95% | 95% |
| III. Llena la dermis papilar y se acumula a lo largo de la interfase entre dermis papilar y dermis reticular. | 1.7 | 7 % | 60% | 90% |
| IV. Invade la dermis reticular. | 3.3 | 25 % | 25% | 80% |
| V.- Invade tejido subcutáneo. | 7.0 | 70 % | 0-15% | 0-15% |

El grado de infiltración linfocitaria, que representa la defensa del sistema inmunológico del paciente, se relaciona frecuentemente con el nivel de invasión. La infiltración linfocitaria es máxima en las lesiones de nivel II; disminuye en los grados más profundos de invasión por las células del tumor

de manera que en los tumores de nivel V se observa muy poca infiltración de linfocitos. (15)

FACTORES PRONOSTICOS:

1.- Por su principio insidioso y su evolución asintomática, el paciente se percata de su existencia cuando la lesión está ya muy avanzada.

2.- Las lesiones de cavidad bucal frecuentemente sufren ulceración a causa del traumatismo continuo, lo que propicia la producción de metástasis tempranas.

3.- A causa de la anatomía de la región, es difícil, el acceso para su detección y estudio inicial adecuado.

4.- Como consecuencia de la falta de induración, el médico y el Odontólogo no familiarizados con esta patología podrían tener una falsa seguridad de benignidad de la lesión.

5.- Ocasionalmente hay múltiples lesiones primarias en la mucosa que hacen su tratamiento más difícil o imposible.

11.- TRATAMIENTO

TRATAMIENTO

Aún cuando se estandariza el tratamiento del Melanoma maligno, pero la terapéutica adecuada es cada vez más racional, a medida que se descubren nuevos datos sobre la graduación de las lesiones.

El Melanoma Léntigo-Maligno y su precursor premaligno, - suele tratarse con la extirpación local amplia, y si es necesario injerto cutáneo. El procedimiento tienen un índice de curaciones a los 5 años de 90 a 100%. La terapéutica intensiva con rayos X es mucho menos eficaz.

Los melanomas nodulares o diseminados limitados al nivel II rara vez dan metástasis a ganglios linfáticos y suelen curarse mediante extirpación local amplia que se extiende hasta la profundidad de la fascia. En lesiones de nivel II no suele recomendarse disección selectiva de los ganglios linfáticos.

Los tumores mayores de 1.5 mm de espesor se consideran melanomas de niveles III y IV y con ellos la mortalidad es más alta. Cuando se presentan en una extremidad o un sitio donde el drenaje linfático es hacia un sólo grupo de ganglios está indicada la disección extensa de ganglios linfáticos y linfadenectomía después de la extirpación local amplia de la lesión primaria. Estos dos grupos se benefician ampliamente con extirpación ganglionar. En melanomas de nivel V suele efectuarse la linfadenectomía, aunque en cualquier caso el re-

sultado final es bastante malo. Los pacientes con melanomas - de niveles III, IV y V pueden ayudarse consultando a expertos acerca de las formas más recientes del tratamiento. Por ejemplo: con dacarbacina (DTIC) en diversos programas para enfermos con afección de ganglios linfáticos.

La vacuna BCG puede aumentar la resistencia inmunológica del paciente, y se está estudiando experimentalmente, inyecta da en lesiones accesibles y en el brazo no afectado. (15)

En el tratamiento del Melanoma cutáneo, se ha empleado - quimioterapia, inmunoterapia y radioterapia.

El tratamiento del Melanoma bucal, ha sido y sigue siendo la extirpación quirúrgica. La resección del maxilar y la - disección de los ganglios linfáticos se indica cuando se afec tan hueso y ganglios linfáticos regionales. Otras formas de - tratamiento, como criocirugía, radiación, quimioterapia e in- munoterapia, han sido empleadas en ocasiones, pero ninguna ha mejorado de manera notable el terrible pronóstico del melano- ma de cavidad bucal. (26)

RECOMENDACIONES:

El tamaño del margen quirúrgico en la excisión del Mela- noma es imposible. Para lesiones de un espesor menor de 0.5mm los márgenes de hasta 2cm. representan el límite superior de - una eliminación completa. Para lesiones de un grosor mayor, - los márgenes no menores de 3 cm. y de una profundidad en la -

que se incluya toda la grasa subcutánea y la fascia subyacente es lo que se recomienda. También se sugiere cerrar de primera intención, si es posible.

La disección de nódulos linfáticos regionales es controvertida. En general, las disecciones de los nódulos linfáticos no deben realizarse en las siguientes circunstancias:

a) Si la lesión tiene un grosor de menos de 1mm., lo que indica un excelente pronóstico.

b) Si el paciente presenta una lesión en la línea media de la cabeza, cuello o tronco. En estos casos es difícil identificar el lado del drenaje del nódulo, y por lo tanto, seleccionar los nódulos que deben disecarse.

c) Si el paciente presenta contraindicaciones importantes para una cirugía, y

d) Si existen metástasis sistémicas.

Los pacientes que no se incluyan dentro de las categorías antes mencionadas pueden beneficiarse de las disecciones de los nódulos linfáticos. (22)

Otros tipos de Tratamiento:

Pirkko et al. (8) trataron a 10 pacientes con Melanoma avanzado en las fases I y II con una combinación de Interferón (9×10^6 I.V. 3-7 veces semanal) y Vinblastina (0.1 mg/kg cada tercer semana).

Lamentablemente, al final del tratamiento no se observó respuesta satisfactoria. (21)

Por otra parte, Mc Clay realizó estudios en la combinación de Tamoxifen con Cisplatin, Carmustina y Decarbaza obteniendo como resultados la regresión objetiva del tumor en el 50% de los pacientes tratados con melanoma maligno. (14)

12.- REPORTE DE AVANCES

Una gran cantidad de gangliósidos son sintetizados por -- los melanomas humanos, como son los glicoesfingolípidos que -- contienen ácido siálico. En estudios anteriores se ha demostrado que el perfil de gangliósidos es diferente para cada uno de los melanomas, y puede ser heterogéneo. En el presente estudio, se realizó un estudio retrospectivo para comparar la relación entre los 5 gangliósidos mayores de los melanomas humanos (GM3, GM2, GD3, GD2 y el gangliósido lábil alcalino) y 9 factores -- clínicos (Sexo, edad, localización, estadio, tamaño del tumor, pigmentación, tipo histológico del tumor primario, quimiosensibilidad y pronóstico).

Los especímenes estudiados del melanoma fueron obtenidos -- de pacientes de nuestra clínica y se incluyeron 52 biopsias de especímenes y 28 líneas de células cultivadas.

El análisis de las biopsias de melanoma mostraron una expresión diferencial de gangliósidos dependiendo de los diferentes sitios del tumor, la pigmentación y tipo histológico. Los resultados en las líneas cultivadas de células de melanoma variaban de aquellos de biopsias, pero la expresión de los gangliósidos también varió del sitio del tumor, del tamaño, tipo histopatológico y quimiosensibilidad.

Cuando GM3, era positivo había correlación con un buen -- pronóstico tanto en biopsia como en cultivo de células en melanomas.

FACTOR DE RIESGO PERSONAL PARA EL MELANOMA CUTANEO⁽¹³⁾

La información de un estudio de caso-control de todos los pacientes con melanoma cutáneo maligno primeramente diagnosticados en Escocia en 1987 ha sido usado para derivar una tabla de factores de riesgo personal que puede ser usada tanto por el profesionalista médico, como por el público en general.

El riesgo relativo de melanoma cutáneo está estimado por 4 factores muy importantes identificados por una regresión logística condicional. Estos factores son: número total de nevos pigmentados benignos de unos 2 mm., de diámetro, tendencia a las pecas, número de clínicamente atípicos (sobre unos 5mm. de diámetro y teniendo una edad irregular, pigmentación irregular o inflamación); y una historia de severas quemaduras solares en cualquier época de la vida.

El uso de esta tabla de factores de riesgo va a cooperar en la prevención, para una mayor sobrevivencia.

13.- CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1.- Existe una gran variedad de pigmentos, que pueden clasificarse en: Endógenos y Exógenos.
- 2.- La melanina (pigmento endógeno), tiene como función principal proteger a la piel contra los rayos solares.
- 3.- Las lesiones pigmentadas son muy numerosas y variadas, -- siendo las más comunes los Nevos.
- 4.- Existen diferentes tipos de nevos, como son:
 - Nevo de Unión
 - Nevo intradérmico y
 - Nevo compuesto.
- 5.- El melanoma es una neoplasia maligna muy agresiva. Suele tener diferentes localizaciones, extensión y profundidad.
- 6.- Podemos llegar al diagnóstico de esta lesión realizando una biopsia.
- 7.- Es muy importante poder diferenciar al Melanoma de otro tipo de alteración como: Hemangiomas, Hematomas, nevos, etc.
- 8.- Existen zonas específicas que se relacionan con un mal -- pronóstico, como son: áreas de constante irritación, cuero cabelludo, cuello, etc. Además a mayor profundidad del tumor menor será el pronóstico de sobrevivencia.

- 9.- El tratamiento indicado en estos casos es la extirpación quirúrgica con disección de ganglios linfáticos regionales.
- 10.- Con las nueve aportaciones científicas y diferentes estudios sobre el tratamiento, cada día existen mejores resultados.
- 11.- Conocer los factores de riesgo personal para el desarrollo de Melanoma y saber controlarlos es el paso más importante que debemos llevar a cabo para la Prevención.

14.- RESUMEN

R E S U M E N

Los pigmentos son sustancias que poseen color en su estado natural, y pueden clasificarse en dos grandes grupos:

- Carotenos
- Exógenos: Polvos
- Minerales
- Tatuajes

- Endógenos: Hemoglobina
- Hemosiderina
- Bilirrubina
- Biliverdina
- Lipofucsina
- Melanina

La melanina, es un pigmento, es un pigmento que dependiendo de su concentración, profundidad y localización que varía - el color, desde el amarillo hasta el pardo y el negro, tiene - como función principal dar protección a la piel contra la ra-diación solar. Es uno de los factores que intervienen en la co-loración de la piel.

Este pigmento producido por los melanocitos, los cuales - poseen un núcleo irregular y central, citoplasma granular y -- prolongaciones que penetran en los queratinocitos de los estra-tos basales y espinosos.

Cuando los melanocitos sufren alguna alteración en su función o estructura se pueden originar: lesiones benignas - de nevos: Límitrofe, Compuesto e Intradérmico.

Lesiones malignas: al melanoma, tumor constituido por - melanocitos atípicos, pigmentados, que pueden ser de forma - cuboidea, poligonal o fusiforme.

Esta neoplasia está considerada entre las más agresivas y con un alto riesgo de metástasis.

Se caracteriza por 2 fases de crecimiento:

- Radial: La neoplasia se limita a la epidermis.
- Vertical: Las células neoplásicas se propagan a la - dermis subyacente. En esta fase es muy posible la me - tástasis.

Histológicamente:

Presente infiltración de melanocitos atípicos hacia la - dermis y a veces hacia arriba invadiendo la epidermis. Las - células pueden encontrarse o disponerse en masas compactas.

El número de mitosis es variable, ya que en ocasiones - son muy numerosas, pero en otras son escasas. Existe también infiltrado inflamatorio crónico.

Existen diversas teorías sobre la etiología del Melano - ma, entre las más aceptadas están: La exposición a los rayos -

solares, influencias hormonales, nevos pre-existentes, etc.

El melanoma bucal, se presenta con mayor frecuencia entre los 40 y 70 años de edad, mostrando preferencia por el paladar y en la encía del maxilar, aunque puede encontrarse en cualquier otro sitio.

Clinicamente, el Melanoma se clasifica en:

- Melanoma léntigo maligno.
- Melanoma expansivo superficial.
- Melanoma acral lentiginoso y
- Melanoma nodular.

El diagnóstico temprano de esta lesión es muy importante para reducir el índice de mortalidad.

Las características clínicas de estas lesiones en fases tempranas son:

- A - Asimetría
- B - Bordes irregulares
- C - Color no uniforme y
- D - Diámetro mayor de 6 mm.

Los signos que nos pueden hacer sospechar estadios más avanzados son: prurito, ulceración, sangrado y formación de costras.

Para determinar con exactitud a qué lesión nos enfrenta-

mos es necesario realizar una biopsia, ya sea excisional o --
incisional, depende del caso, pues así descartaremos ---
otras posibilidades, como: Hematomas, verrugas, todos los ti-
pos de nevos, tatuaje con amalgamas, etc.

El pronóstico de estas lesiones está relacionado con la
profundidad del mismo, mientras mayor profundidad presente -
el tumor, peor será el pronóstico. Aunque las lesiones en el
cuero cabelludo, espalda, brazo, cuello y aquellas que se en
cuentran en zonas de constante irritación se relacionan a un
mal pronóstico.

Dentro de los tratamientos utilizados para estos casos,
el más acertado hasta ahora sigue siendo la extirpación qui-
rúrgica y disección de los ganglios linfáticos regionales --
a veces combinándolos con quimioterapia, radiación e immuno-
terapia.

15.- BIBLIOGRAFIA

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

- 1.- Berdeaux H. Donald et al,
Melanoma Cutáneo Maligno,
Cáncer 63:1430-1436, 1989.
- 2.- Breslow, Alexander,
Espesor del tumor, nivel de invasión y disección del
Nódulo en la fase I del Melanoma Cutáneo,
Washington University, Abril 1975: 572-575.
- 3.- Brunson,
Tratado de Patología Humana,
Primera Edición,
Editorial Interamericana, México 1975: 162-171.
- 4.- Carrol J. Machael et al,
Melanoma Maligno Primario de la Cavidad Oral,
J. Oral Med. 1983 Oct-Dic; 38(4): 148-149.
- 5.- Clark Wallace H.,
La Histogénesis y conducta biológica de los Melanomas
Malignos primarios de la piel,
Cáncer Research. 1969: 29: 705-727.
- 6.- Dummet C. O.,
Cambios de color en el tejido oral
Ala J. Med. Sci., 16 (4): 274-283
Birmingham Alabama, 1979.

- 7.- Grinspan,
Enfermedades de la boca,
Tomo III (Patología clínica y terapéutica de la mucosa -
oral),
Editorial Mundi, S.A.C.I.F.,
pp. 1893-1908.

- 8.- Ham, A. W.,
Tratado de Histología,
Octava edición,
Editorial Interamericana,
pp. 23-24, 179, 699-701, 889-890 y 898.

- 9.- Junqueira y J. Carneiro,
Histología Básica,
Editorial Salvat
pp: 314-317.

- 10.- Lawson, W. et al,
Estudios en Melanocitos,
Oral Surg, Sept 1976: 42(3): 375-380

- 11.- C. R. Leeson,
Histología,
Editorial Interamericana,
pp. 307-311.

- 12.- Lever, Med
Histology of skin,
Chapter 35: 756-798

- 13.- Mackie, Rona et al,
Factor de riesgo personal para el Melanoma cutáneo,
The Lancet, Agosto 26 1989.
pp. 482-490.

- 14.- Mc Clay, Edward F. et al,
La importancia del Tamoxifén para un régimen continente
de Cisplatin en el tratamiento del Melanoma metastásico.
Cáncer 63: 1292-1295.
1989.

- 15.- Merck,
Manual de Diagnóstico y Tratamiento,
Séptima Edición.
Editorial Interamericana,
México, D.F. 1986.

- 16.- Myall, Robert et al,
Melanoma Metastásico de la Mandíbula
Int, J. Surg 1983. Feb. 12(1) 56-59.

- 17.- Nador E. Steider et al,
Melanoma maligno de la mucosa oral,
J. Oral Maxillofac, Surg 1984 May;
42(5): 333-336.

- 18.- Natali P. G, et al,
Análisis del perfil antigénico de las lesiones del melano-
ma uveal con antígenos y del melanoma anticutáneo aso-
ciado o anticuerpos monoclonales anti-HLA.,
Cáncer Research 49: 1269-1274.,
Marzo 1, 1989.

- 19.- OMS
Clasificación Histológica Internacional de Tumores,
Organización Mundial de la Salud,
1981. pp: 70-77.

- 20.- Peniche, Jorge,
Valoración Pronóstica de los nevos pigmentados,
Trabajos de actualización,
Rev. Médica, Hospital General 42-45,
1979.

- 21.- Pirkko Kello-Kumpu Lehtinen et al,
Tratamiento combinado con interferón y Vinblastina en Me-
lanomas avanzados: Evaluación de los resultados del Tx -
efectos del tratamiento en funciones inmunológicas,
Cáncer Inmunol Immunother (1989) 29: 213-217.

- 22.- Riegel S. Darrel, et al,
Melanoma Maligno: Prevención y Tratamiento,
The Female Patient 10(7): 37: 23-29
Depto. de Dermatología del Centro Médico,
Universidad de N.Y., N.Y. 1986.

- 23.- Robbins,
Patología Humana,
Tercera Edición,
Editorial Interamericana,
pp: 25-25.
- 24.- Rosdaht, I.K. et al,
Morfología de los melanocitos epidermoides en diferentes
etapas de mitosis.
Acta Dermatovener (Stockholm) 60: 209--215, 1980.
- 25.- Scheneiderman, Henri et al,
Melanoma congénito con metástasis múltiples prenatales,
Cáncer 60: 1371-1377,
1987.
- 26.- Shafer,
Patología Oral,
Editorial Interamericana,
pp: 133-137.
- 27.- Sharon A. et al,
Melanoma maligno primario de la encía mandibular,
Int. J. Oral Surg. 1984: 13:545-548.
- 28.- Smith A. et al,
Atlas a color de técnicas de coloración histológica,
Year Book Medical Publisher, Inc.
Editorial Interamericana,
pp: 122 y 142.

- 29.- Taizo Kato, et al,
Melanoma maligno de membranas mucosas,
Arch. Dermatol. Febrero 1987: 123: 216-220.
- 30.- Tetsuya Tsuchida et al,
Los gangliósidos del melanoma humano,
Cáncer 63: 1166-1174, 1989.
- 31.- Thoma,
Patología Oral,
Salvat Editores,
pp: 734, 934-937.
- 32.- Tomich E. Charles, et al,
La mácula melanótica oral,
Oral, Surg, 1977: 44(2): 219-226.
- 33.- Torres Patiño Felipe,
Melanoma de mucosas de vías aerodigestivas superiores,
Rev. Médica IMSS, México 1986: 24(1): 54-58.
- 34.- Trapp, Terence,
Melanoma de la mucosa de senos nasales y paranasales,
Arch. Otorynlog head neck surg,
Vol. 113, Octubre 1998.

16.- G L O S A R I O

G L O S A R I O

- 1.- ACRAL: acral, adj. Relativo a las extremidades.
- 2.- ANAPASIA: F. regresión de las células a una forma muy primitiva e indiferenciada.
- 3.- ANEMIA: f. literalmente, falta de sangre; clínicamente, - disminución de la masa de sangre o de algunos de sus componentes, especialmente globulos rojos o hemoglobina.
- 4.- ATIPIA: f. estado o condición de no conformidad de un tejido .
- 5.- ATIPICO: adj. No conforme con el tipo. Dicése de tumores_ cuyas células, tiene forma y disposición sin analogía en_ el organismo.
- 6.- ATROFIA: Encogimiento normal o anormal de un órgano o célula que previamente habían alcanzado el tamaño propio de la madurez. La atrofia patológica va acompañada a veces - de degeneración de los tejidos.
- 7.- BACTEREOSTATICO: Agente que detiene el desarrollo de las_ bacterias.
- 8.- CARCINOGENOS: Sustancias o agentes capaces de originar -- cualquier tipo de cáncer; por ejemplo: ciertos productos_ de hulla o alquitrán.
- 9.- DESNOPLASIA: f. Formación y desarrollo del tejido fibroso.
- 10.- DISPLASIA: f. Anomalía del desarrollo. Sintropía no casual de anomalías coordinadas de desarrollo y deformación que suelen localizarse en diversos sistemas y que en consecuencia son heterogéneas. De esta manera se constituyen

síndromes que se repiten por generaciones y que quizá guarden relación con el acoplamiento de diversos genes patológicos.

- 11.- ESTOMATITIS: f. Inflamación de la mucosa bucal.
- 12.- INDURACION: f. Endurecimiento de los tejidos de un órgano. Región o parte endurecida anormalmente.
- 13.- ICTERICIA: Enfermedad producida por la mala eliminación de la bilis y caracterizada por amarillez de la piel.
- 14.- METASTASIS: Proceso en que los agentes primarios o células, difunden una enfermedad de una parte del cuerpo a otra a través de los vasos sanguíneos o los canales linfáticos.
- 15.- PERICARION: Cuerpo celular de una neurona que contiene núcleo y nucleolo bien definidos. Masa citoplásmica que rodea al núcleo.
- 16.- SIALORREA: Sin. Ptyalism. Secreción excesiva de saliva.
- 17.- TECAS: Cubierta o envoltura, con especial referencia a la que protege a un órgano; dicese sobre todo de las vainas sinoviales de los tendones.