



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**FRECUENCIA E INMUNOHISTOQUÍMICA DE NEVOS
INTRAORALES EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA BUCAL
CLÍNICA Y EXPERIMENTAL DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA, UNAM, DE 1986 AL 2008.**

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

LUCÍA AÍDA ZÁRATE ZAVALA

TUTOR: Esp. DANIEL QUEZADA RIVERA

ASESORA: Esp. ROSA ISELA LUPERCIO LUNA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Zárate Zavala Lucía
aida

FECHA: 6 noviembre 2009

FIRMA: Lucía Zárate

AGRADECIMIENTOS

Comenzaré por agradecer a Dios, a quien, la mayoría de las veces inconscientemente, me he encomendado y de quien, finalmente, he recibido grandiosas bendiciones a pesar de las dificultades. Y dándote gracias Señor, seguiré con quienes fueron la mejor y la mayor inspiración durante todos estos años de estudio:

Mis padres

A ustedes en general porque soy consciente de todo el esfuerzo que en conjunto hicieron, como padres y como pareja, ya que soy fruto de ese amor que maravillosamente aún puedo presumir cuando en estos tiempos muchos padres están separados. Gracias a ustedes que siempre, a pesar de todo, han estado a mi lado, han sabido apoyarme y darme lo mejor para crecer en todos los aspectos, pero hoy cabe recalcar, el aspecto profesional. Fue mucho dinero, fueron muchos desvelos y mucho trabajo, nadie mejor que yo lo sabe, les agradezco que hayan cultivado en mí tan fuerte el sentimiento de perseverancia y lucha.

A ti mamá porque sé cuantas veces te preocupabas porque me desesperaba en este trayecto, por toda la confianza que has tenido en mí todos estos años y más que nada, por ser mi mejor amiga. Puedo decirte que con nadie he reído, llorado y compartido como contigo; sé que tuviste la mejor inspiración en casa para ser madre y ambas sabemos que como ella no hay dos pero tú y ella han sido base fundamental de lo que soy ahora y quiero llegar a ser.

A ti papá que aunque en ocasiones me molestaba por tus reglas y consejos, ahora sé que siempre quieres lo mejor para mi, sé que muchas veces fue mi impulso de querer correr cuando apenas y caminaba. Gracias porque sé cuantas veces dejaste de comprarte zapatos para poder cubrir mis gastos en la carrera, gracias porque valoro el gran esfuerzo que haces no sólo por mí y mi madre, sino por todos los que ya, sin pensar, formamos parte de la familia. Y también mil gracias por ser el mejor ejemplo a seguir como profesionista y estudiante.

A mis hermanas que sea lo que sea estuvieron ahí conmigo por muy lejos que pareciera.

A todos mis tíos y primos por sus consejos, por su apoyo, por los momentos de felicidad, las fiestas, los viajes, todo eso que me ayudó a relajarme. Por los momentos felices y los no tanto, por ser simplemente parte de mi vida. Y hago mención especial a todos los que se prestaron como “coneillos de indias”, gracias por su paciencia y confianza, por ser parte de mi formación y ayudarme en el avance de mi crecimiento profesional durante la carrera.

Cabe mencionar la participación especial de mi abuelita Aby que quien estando en momentos difíciles en su vida, me apoyó durante todas esas desmañadas para llegar a la clínica a tiempo y ser mi paciente más querido de todos, por mi y por muchos que estuvieron conmigo en ese proceso, gracias porque a pesar de mis errores y críticas, tu siempre te sentiste orgullosa de mi y eso, nunca dejaré de agradecértelo.

En este espacio, agradeceré a todos mis profesores de la Facultad de Odontología, por compartir sus conocimientos y experiencias. Al C.D Juan Cristerna Abad, gracias por su apoyo, a la C.D Felipa de

Jesús Ávila por ser siempre no sólo un apoyo profesional sino moral durante mi estancia en la Clínica Periférica Vallejo.

Y un agradecimiento más que especial para el C.D Daniel Quezada Rivera, mi estimado profesor, que ha sabido cultivar en mi un gran cariño por la carrera. Gracias por sus consejos tan acertados, por ser mi “papá académico” y también uno de mis mejores amigos, por ayudarme a “erupcionar” y por fomentar siempre el espíritu universitario en mi. Agradezco a la vida el haber coincidido con usted porque desde entonces tengo más noción de lo que hago y quiero ser.

Al Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPel de la F.O. UNAM por toda la inversión de tiempo y enseñanza, en especial al Sr. Teo, a mi asesora C.D. Rosa Isela Lupercio, a los residentes de diferentes generaciones, compañeras del servicio y al Dr. Luis Alberto Gaitán.

A todos mis amigos y compañeros que compartieron momentos de angustia, felicidad y tensión durante estos valiosos 5 años de la carrera. Agradezco en especial a los que contribuyeron con su apoyo para la elaboración de este trabajo.

Y, finalmente, a quienes ya no están físicamente conmigo pero viven profundamente en mí: mis abuelos. Gracias porque mucho de ustedes está en mi manera de ser.

ÍNDICE

	Página
1. Introducción	6
2. Antecedentes	7
3. Planteamiento del problema	17
4. Justificación	17
5. Objetivos	
5.1 General	17
5.2 Específicos	17
6. Material y método	18
6.1 Población de estudio	19
6.2 Tipo de estudio	19
6.3 Criterios de inclusión	20
6.4 Criterios de exclusión	20
6.5 Variables de estudio	20
7. Resultados	21
8. Discusión	32
9. Conclusiones	34
10. Referencias bibliográficas	36

Introducción

Los nevos se definen como lesiones pigmentadas ocasionadas por proliferaciones de células névicas. Usualmente en piel, se les conoce como lunares, pero específicamente se les denomina nevos melanocíticos.^{1,2}

Son poco comunes en cavidad bucal, menos de 1% de personas poseen uno, teniendo una ligera predilección por el género femenino.³

Histopatológicamente se clasifican como: nevo de unión, nevo intramucoso, nevo compuesto y nevo azul. De estas entidades, la más hallada en boca es el nevo intramucoso.⁴

La técnica de inmunohistoquímica con la proteína S-100 puede ser de gran utilidad como auxiliar en el diagnóstico de múltiples patologías, en este caso, cuando los nevos presentan una morfología atípica.

Generalmente, tanto los nevos, como toda lesión pigmentada localizada en boca, deben ser analizados y diagnosticados aún cuando tienen un pronóstico bueno y su transformación maligna es improbable, sin embargo la posibilidad de que éstos puedan confundirse con un melanoma in situ es muy alta.²

Antecedentes

Mucosa bucal

La mucosa bucal está integrada por dos capas de tejidos estructural y embriológicamente diferentes: una capa superficial constituida por tejido epitelial, de origen ectodérmico – el epitelio- y otra capa subyacente de tejido conectivo, de origen ectomesenquimático- lámina propia o corion-. Ambas están conectadas por la membrana basal.

Epitelio

El epitelio de la mucosa bucal es de tipo plano estratificado. Puede ser queratinizado o no queratinizado.

- a) *Plano estratificado queratinizado*.- está constituido por dos poblaciones celulares: la población intrínseca y la población extrínseca.

Población intrínseca

Queratinocitos: reciben este nombre las células del epitelio destinadas a queratinizarse. Durante su evolución sufren una migración desde las capas más profundas hasta la superficie. Estas células se disponen formando cuatro estratos: basal, espinoso, granuloso y córneo.

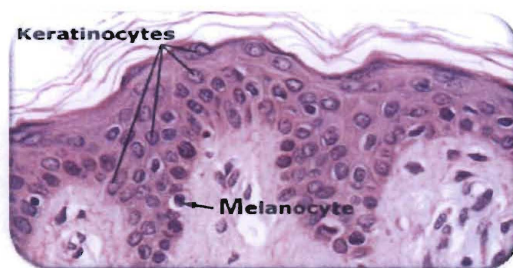


Fig. 1. Fotomicrografía en donde se muestran los queratinocitos y melanocitos.⁵

Población extrínseca permanente

Melanocitos: Son células claras con núcleo pequeño cuyo cuerpo se ubica en el estrato basal. Para su visualización se requieren técnicas histoquímicas especiales o argénticas. Derivan del ectodermo de la cresta neural. Los gránulos formados inicialmente se denominan premelanosomas y carecen de melanina. Al madurar se transforman en gránulos densos que contienen melanina y que reciben el nombre de melanosomas. Por un proceso denominado citócrino los melanosomas son transferidos a los queratinocitos lo que posibilita que la pigmentación sea homogénea. Cada melanocito tiene una serie de queratinocitos asociados a los que le suministra melanina. Este conjunto estructural se le conoce como unidad epitelial de melanina. Existe aproximadamente un melanocito cada diez queratinocitos.

En la raza blanca la melanina es degradada por los lisosomas de los queratinocitos, mientras que en la negra son estables. La producción de melanina está bajo control hormonal: la tirosinasa.



Fig.2. Fotomicrografías en donde se observan los melanocitos.⁵

Células de Merkel: se localizan entre las células de la capa basal del epitelio bucal o epidermis (piel). Se diferencian de los melanocitos porque carecen de prolongaciones dendríticas. Son células claras con escasos gránulos densos. La célula presenta un núcleo con una invaginación profunda. El citoplasma contiene haces laxos de tonofilamentos del

citoesqueleto en la región perinuclear y en la periferia de la célula. Son células sensoriales, especialmente adaptadas para la percepción de la presión, es decir, mecanorreceptores.

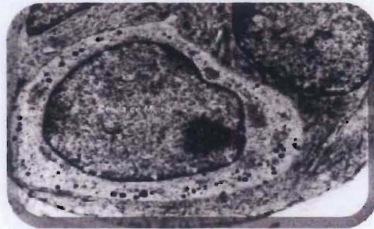


Fig.4. Fotomicrografía de una célula de Merkel por microscopia electrónica.⁵

Células de Langerhans: poseen prolongaciones de tipo dendrítico. Contienen gránulos de forma bastoniforme llamados de Birbeck. Son presentadoras de antígenos a los linfocitos T, inician una rápida respuesta inmunológica a los antígenos que penetran el epitelio. Derivan del mesénquima y pertenecen al sistema fagocítico mononuclear.

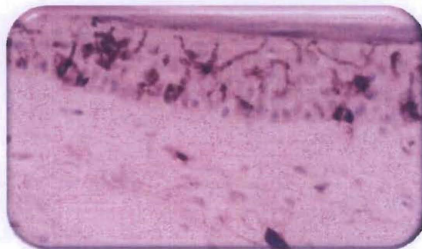


Fig.3. Fotomicrografía donde se observan las células de Langerhans.⁵

Población extrínseca transitoria

Granulocitos, linfocitos y monocitos: constituyen las células que pueden infiltrarse ocasionalmente en el epitelio bucal.

b) *Plano estratificado paraqueratinizado.*- Presenta iguales características que el queratinizado a nivel de los estratos basal,

espinoso y granuloso, este último poco desarrollado. Los núcleos de las células son picnóticos con cromatina densa, lo cual indica un metabolismo celular escaso.

- c) *Plano estratificado no queratinizado*.- se diferencia del epitelio queratinizado porque no produce la capa superficial córnea y carece del estrato granuloso. Sus capas son: basal, intermedia y superficial.⁶

Nevos melanocíticos

El término “nevo” se refiere a una proliferación de células névicas en la piel, considerados por algunos como hamartoma y por otros como neoplasia.

Clínicamente se pueden observar:

- a) planos
- b) ligeramente elevados, y con frecuencia con prominencia del centro y periferia plana
- c) papilares
- d) en forma de cúpula
- e) pedunculados

Histológicamente se clasifican en:

1. Nevo de unión (limitados en la epidermis)
2. Nevo compuesto (epidermis y dermis)
3. Nevo intradérmico. (dermis)¹

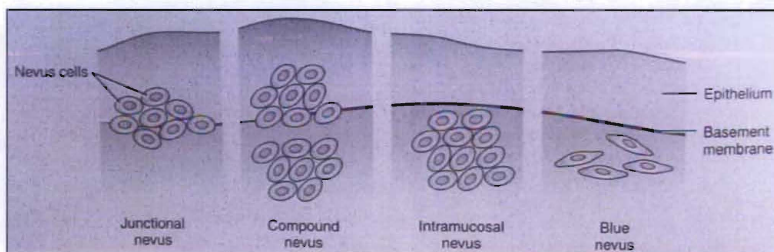


Fig.4. Esquema de los diferentes tipos histológicos de nevos intraorales melanocíticos.²

Otra variante es el nevo azul definido como un tumor melanocítico benigno que generalmente se localiza en el tejido conjuntivo profundo. Se distingue de otras variedades de nevos debido a su localización, características clínicas y morfología.⁷

Los nevos se han clasificado de diferentes maneras. Existe una clasificación de acuerdo a su presencia en el nacimiento o su desarrollo después del mismo. Los que se presentan al nacimiento, son llamados *nevos melanocíticos congénitos* y aquellos que se desarrollan después del nacimiento se denominan *nevos adquiridos*. Histológicamente ambos tipos pueden ser de unión, compuestos o intradérmicos.⁸

Sinonimia

Se le ha denominado de diferentes formas: lunar, nevo celular, nevo nevocelular, nevo nevocítico, nevo suave, neuronevo, nevo pigmentado, mola pigmentada, mola común, melanocitoma benigno y nevo veloso.^{1,9}

Epidemiología

Los nevos intraorales son relativamente raros y se presentan a cualquier edad. Tienen un rango de 3 a los 85 años de edad. Y tienen mayor predilección en mujeres que en hombres, con una relación 1.5:1.^{2,10}

Etiología

La mayoría de los estudios sobre nevos intraorales se han basado en la etiopatogenia de los nevos cutáneos debido a que ambos son proliferaciones de las células névicas. La mayoría presentan mutaciones oncogénicas en el gen BRAF en el codón 599 del 7q34 y algunos al gen

NRAS que probablemente inician la hiperproliferación, que resulta en la formación de nevos. ^{11,1}

Histogénesis

Existen dos postulados sobre el origen de las células névicas; el primero propone que se originan de la cresta neural; y, el segundo, señala que las células névicas provienen de melanocitos residentes alterados. ²

Características clínicas

Los nevos melanocíticos adquiridos evolucionan a través de varios estadios clínicos, los cuales se correlacionan con características histopatológicas específicas. El tipo más temprano (conocido microscópicamente como nevo de unión) es una mácula café de forma bien delimitada, menor de 6.0 mm de diámetro y suele permanecer así hasta la edad adulta. Al paso del tiempo, las células névicas proliferan y los nevos se tornan ligeramente elevados, es decir, una pápula con superficie lisa (nevo compuesto). El grado de pigmentación aumenta, la mayoría son cafés. Posteriormente, los nevos pierden su pigmentación, su superficie se vuelve papilomatosa y algunos cabellos pueden crecer en el centro (nevo intradérmico). Sin embargo, la mayoría de los nevos permanecen menores de 6.0 mm en diámetro. No se ulceran al menos de que se encuentren situados en un área en donde puedan traumatizarse. En la edad adulta muchos de los nevos melanocíticos adquiridos pueden involucionar. ⁴

El nevo azul usualmente se presenta único, ligeramente elevado, de forma papular bien circunscrita. Suele ser de color azul o negro azulado. Se localiza frecuentemente en extremidades, cara, nalgas y rara vez excede 1.0 cm de diámetro. Tiene escaso potencial de transformación maligna. ³

Intraoralmente, la localización más frecuente de los nevos es paladar, seguido por mucosa bucal, mucosa labial, encía, reborde alveolar y bermellón.²

Características histopatológicas

Los nevos melanocíticos adquiridos se caracterizan por una proliferación benigna y no encapsulada de pequeñas células ovoides (células névicas). Estas células tienen un núcleo pequeño y de basofilia uniforme con citoplasma eosinófilo. Estas células demuestran una capacidad variable para producir melanina, con el pigmento evidente las células superficiales de la lesión. Las células névicas típicamente carecen de los procesos dendríticos que poseen los melanocitos y adoptan un patrón característico en cúmulos pequeños y redondos (tecas), sobre todo las que están hacia la superficie.

Histopatológicamente se clasifican de acuerdo a su estado de desarrollo, es decir, por la relación de las células névicas, epitelio y el tejido conjuntivo subyacente. En los estadios tempranos, las tecas de células névicas se encuentran sólo a lo largo de la capa basal del epitelio o en el tejido conjuntivo pero en contacto con el epitelio, esta etapa se conoce como *nevo de unión*. En cuanto las células névicas proliferan, algunas comienzan a dejarse dentro de la dermis subyacente o la lámina propia. Cuando las células están presentes a lo largo del área de unión y en el tejido conjuntivo, se le denomina *nevo compuesto*. En estados más tardíos, nidos de células névicas están presentes sólo en el tejido conjuntivo. Por la localización de éstas, en la piel, este estado es llamado *nevo intradérmico*. La contraparte intraoral es llamada *nevo intramucoso*. Así también se pueden observar algunas zonas de diferenciación en cuanto a las células presentes en los nevos intraorales: las superficiales aparecen grandes y epitelioideas con abundante citoplasma, frecuentemente melanina intracelular y una tendencia a agruparse en

tecas. Las de la porción medial tienen menos citoplasma, son rara vez pigmentadas y son parecidas a los linfocitos. Las profundas son de forma ahusada, parecidas a las células de Schwann o fibroblastos. Algunos autores clasifican estas variaciones como tipo A (epiteliode), tipo B (de aspecto linfocítico) y tipo C (de forma ahusada).

La mayoría de los nevos intraorales son clasificados microscópicamente como intramucosos.⁴

El nevo azul está compuesto por grupos de células dendríticas ahusadas, las cuales pueden tener una apariencia ondulada, éstas contienen abundantes gránulos de melanina, los cuales se observan dentro de sus núcleos. Los melanocitos se localizan cercanos a las paredes nerviosas o vasculares y también puede haber presencia de melanófagos.³

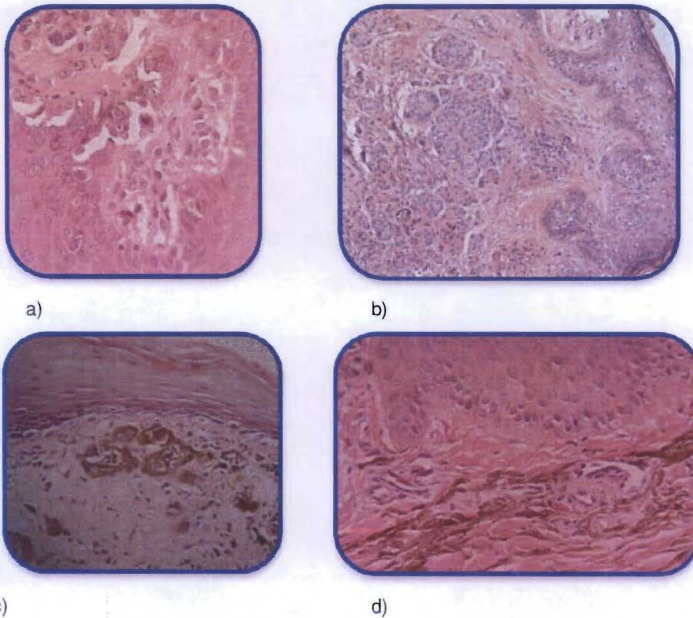


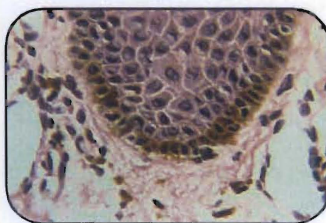
Fig. 5. Fotomicrografías teñidas con H&E de los diferentes tipos histológicos de nevos: a) nevo de unión (400x); b) nevo intramucoso (100x); c) nevo compuesto (400x); d) nevo azul (400x).

Diagnósticos diferenciales

Algunas entidades clínicas que pueden ser consideradas dentro de los diagnósticos diferenciales son: mácula melanótica, tatuaje por amalgama y melanoma. También se pueden considerar algunas lesiones de tipo vascular como el hematoma, sarcoma de Kaposi, várices y hemangioma. La diascopía (compresión bajo dos laminillas de vidrio) se utiliza para descartar estas dos últimas lesiones.²



a)

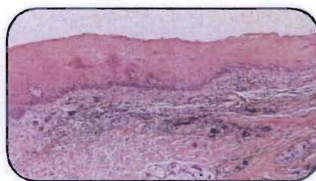


b)

Fig. 6. a) Fotografía clínica de una mácula melanótica; b) fotomicrografía de una mácula melanótica a 400x.



a)

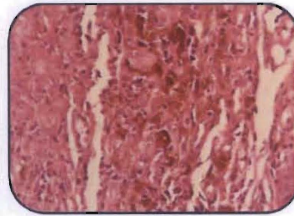


b)

Fig.7. a) Fotografía clínica de un tatuaje por amalgama; b) fotomicrografía de una argirosis focal a 100x.



a)



b)

Fig.8. a) Fotografía clínica de un melanoma oral; b) fotomicrografía de un melanoma oral a 200x.

Tratamiento

Debido a la infrecuencia de los nevos intraorales y a su habilidad de semejarse al melanoma, se recomienda la excisión completa.¹³

Pronóstico

En términos generales es bueno. No se han sido reportadas recurrencias ni regresiones espontáneas. La transformación maligna de los nevos intraorales es altamente improbable.^{2,14}

Inmunohistoquímica

La proteína S-100 es una proteína que liga al calcio ácido distribuido abundantemente en el sistema nervioso de una amplia variedad de vertebrados. Originalmente se considero como una proteína específica del sistema nervioso. Sin embargo, ahora se sabe está presente en algunas células de origen no neural como las células de Langerhans, melanocitos y condrocitos y en tumores derivados de este tipo de células.¹⁵

La proteína S-100 es positiva en aproximadamente 96% de melanomas malignos y proliferaciones melanocíticas benignas. La proteína HMB-45 es una cadena de oligosacáridos de glicoconjugados localizados en premelanosomas. Está presente en melanocitos inmaduros y activos, es

positiva en el 98% de melanomas primarios y melanocitos en la epidermis en nevos comunes. Aunque este marcador no reacciona los componentes dérmicos de los nevos adquiridos, puede reaccionar con los melanocitos dérmicos en el nevo de Spitz, nevo azul y nevo displásico. S-100 es más sensible que HMB-45, sin embargo, HMB-45 es más específica y puede ayudar en el diagnóstico diferencial de lesiones positivas a S-100.¹⁶

Planteamiento del problema

Debido a que la presencia de los nevos melanocíticos en la cavidad oral es poco común, surge la necesidad de conocer su frecuencia relativa en relación a otras patologías, así como su localización, tamaño, edad, género y tipos histológicos. Asimismo, se pretende conocer cual pudiera ser la utilidad de la técnica de inmunohistoquímica (S-100) para la confirmación del diagnóstico de nevo en los casos en que la morfología no sea característica.

Justificación

Debido a que en México no se cuenta con estudios acerca de nevos intraorales, y que los datos con que se cuenta son aportados por libros y artículos extranjeros; se pretende realizar en el Laboratorio de Patología Bucal Clínica y Experimental de la DEPEI de la Facultad de Odontología UNAM un estudio que abarca desde el año 1986 hasta el 2008, con el cual se conocerá la frecuencia relativa de nevos intraorales.

Objetivo general

- Analizar la frecuencia de nevos intraorales en la cavidad bucal en el Laboratorio de Patología Bucal Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología, UNAM, del año 1986-2008.

Objetivos específicos

- Determinar:
 - Distribución por edad
 - Distribución por género
 - Localización más frecuente en la cavidad bucal
- Establecer
 - La edad más frecuente de cada nevo intraoral
 - El subtipo histológico más frecuente
 - La inmunexpresión a S-100 de los nevos atípicos
- Correlacionar las variables para determinar si existe alguna tendencia

Materiales y método

Se revisó el archivo del Servicio de Diagnóstico Histopatológico del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPEI de la Facultad de Odontología de la UNAM en el periodo de 1986-2008, para obtener la información de todos los casos diagnosticados como nevo intramucoso, de unión, compuesto o azul localizados en la cavidad bucal.

De cada reporte se compilarán los siguientes datos: número de registro, edad, género y localización.

Se recolectaron las laminillas teñidas con H&E y respectivos bloques con dicho número de diagnóstico. En caso de que éstas se encontrasen en mal estado o existiera la necesidad de obtener un corte más profundo para el diagnóstico, se procederá a lo siguiente:

1. Reinclusión: consiste en el cambio de parafina y cubo para orientar mejor el tejido o espécimen a estudiar
2. Corte a 5-6 micrómetros
3. Tinción con Hematoxilina y Eosina.

Con ayuda de dos Patólogos Bucles se analizará y corroborará el diagnóstico (revisando reporte y laminilla) y en aquellos casos donde exista controversia o duda en el diagnóstico se procederá a realizar la técnica de inmunohistoquímica con S-100 para confirmar los mismos. En caso de no tener los criterios diagnósticos establecidos como de inclusión, se excluirán.

Confirmados los diagnósticos, se capturará la información en base a variables histológicas en documentos de Excel, se realizará análisis estadístico descriptivo de los datos obtenidos con cruce de variables de correlación para verificar si existen algunas tendencias. Finalmente se presentarán los resultados en gráficas de barras y de pastel.

Tipo de estudio

- Retrospectivo
- Transversal
- Descriptivo

Población de estudio

Todos los estudios histopatológicos realizados en el Laboratorio de Patología Bucal Clínica y Experimental de la DPEel de la Facultad de Odontología de la UNAM

Criterios de inclusión

Muestras con el diagnóstico, confirmado por análisis de dos patólogos bucales, basado en las características histológicas que se mencionan brevemente a continuación:

- Nevo de unión: células névicas localizadas a lo largo de la capa basal del epitelio o en el tejido conjuntivo en contacto con el epitelio
- Nevo intramucoso: células névicas localizadas dentro del tejido conjuntivo
- Nevo compuesto: células névicas localizadas tanto en epitelio como en el tejido conjuntivo
- Nevo azul: constituido por células névicas de forma ahusada localizadas dentro del tejido conjuntivo.

Criterios de exclusión

- Casos que no corresponden a diagnóstico de nevo intramucoso, compuesto, de unión o azul
- Aquellos que no se encuentren localizados en la cavidad bucal
- Aquellos con diagnóstico de nevo en todas sus variantes, que no tengan las características histológicas

Variables independientes

- Género
- Edad
- Localización
- Tamaño

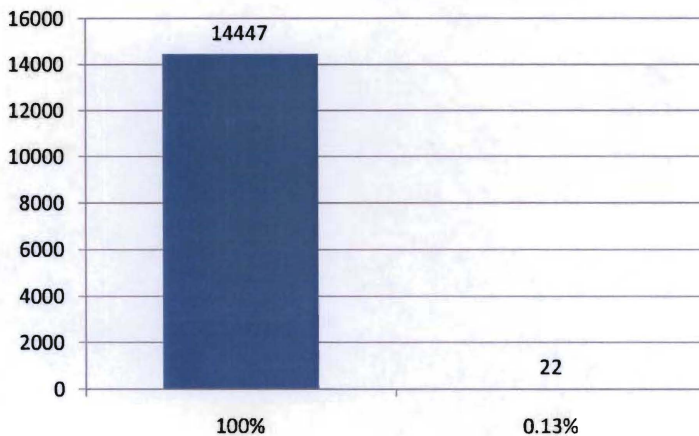
Variables dependientes

- Nevo intramucoso
- Nevo azul
- Nevo compuesto
- Nevo de unión

Resultados

En el periodo de 1986 al 2008 se recibieron 14447 biopsias en el laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología, UNAM; de las cuales, 312 fueron diagnosticadas como nevos cuya localización no se circunscribía a cabeza y cuello sino que estaba referida en distintas áreas del cuerpo. Sólo 22 casos fueron diagnosticados como nevos cuya localización estaba limitada a la cavidad oral, lo que corresponde al 0.13% del total de estudios. (Ver Gráfica 1)

Gráfica 1.
Porcentaje de los nevos intraorales encontrados en el periodo de 1986-2008 con respecto al número total de casos



Se encontraron 24 casos diagnosticados como nevos. Fueron revisados por dos patólogos para corroborar el diagnóstico y tipificarlos. A 12 se les realizó la inmunohistoquímica con S-100, para determinar si eran de unión, limítrofes o compuestos; y algunos casos que no tenían las características morfológicas necesarias con la H y E. Dos de ellos fueron negativos por lo cual se excluyeron (ver Fig. 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 y 17).

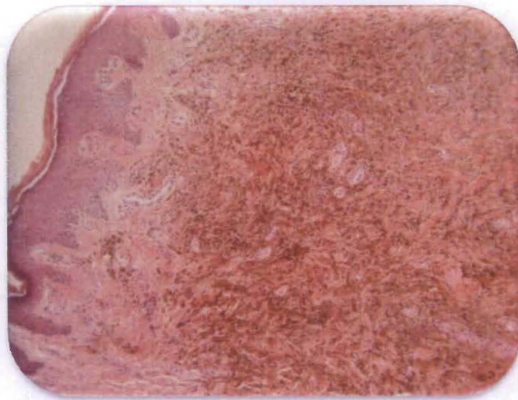


Fig. 9. Fotomicrografía teñida con H&E de nevo intramucoso (100x).



Fig.10. Fotomicrografía teñida con H&E de nevo azul (200x).

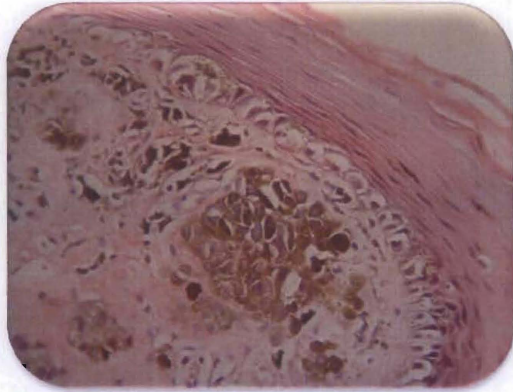


Fig.11. Fotomicrografía teñida con H&E de nevo compuesto (400x).

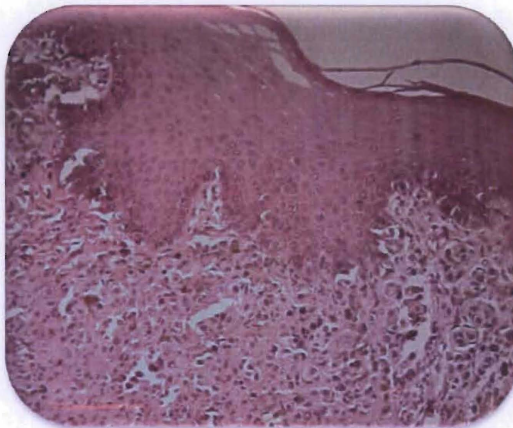


Fig.12. Fotomicrografía teñida con H&E de nevo de unión (400x).

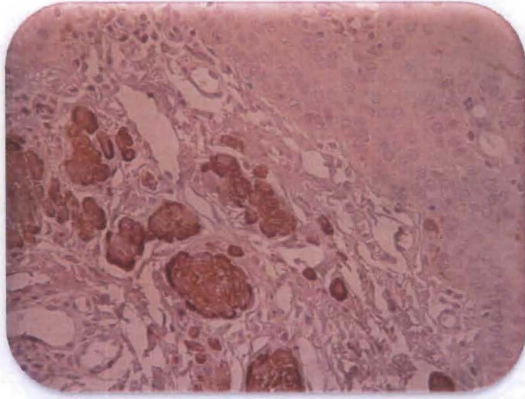


Fig.13. Fotomicrografía de técnica de inmunohistoquímica S-100 de nevo intramucoso (400x).

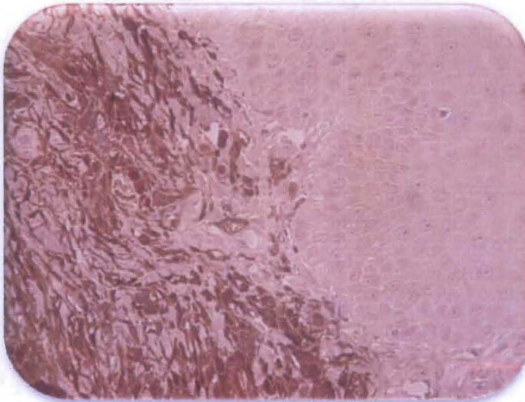


Fig.14. Fotomicrografía de técnica de inmunohistoquímica S-100 de nevo azul (400x).

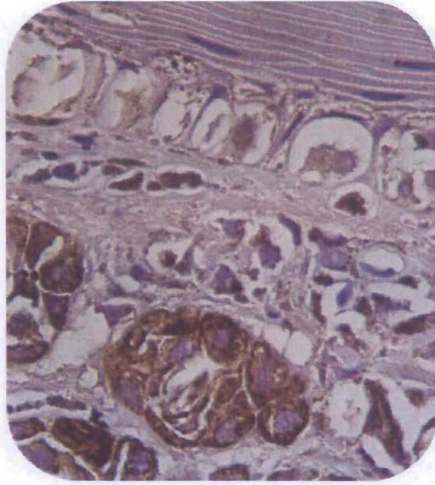


Fig.15. Fotomicrografía de técnica de inmunohistoquímica S-100 de nevo compuesto (100x).

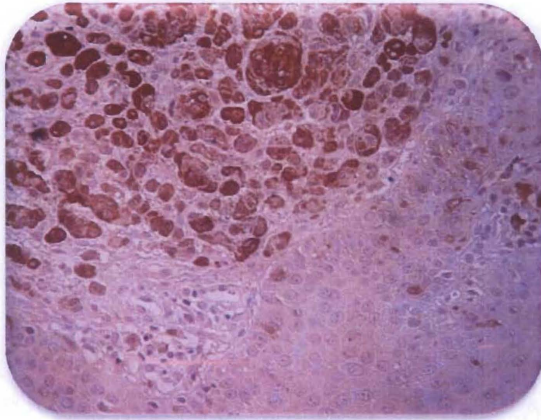


Fig.16. Fotomicrografía de técnica de inmunohistoquímica S-100 de nevo de unión (400x).

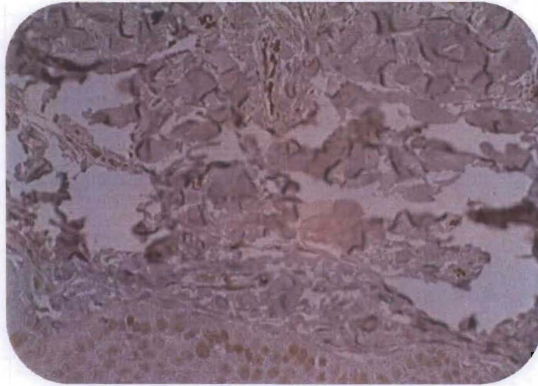
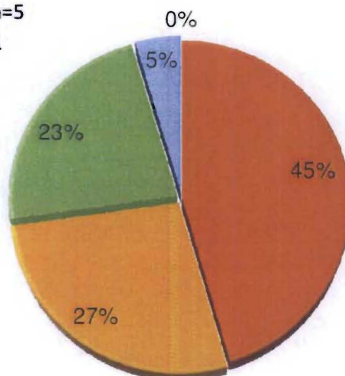


Fig.17. Fotomicrografía de técnica de inmunohistoquímica S-100 de corte que resultó negativo (400x)

De los 22 casos obtenidos 10 fueron nevos intramucosos (45%), 6 nevos azules (27%), 5 nevos compuestos (23%) y un nevo de unión (5%). (Ver Gráfica 2)

Gráfica 2.
Frecuencia de nevos intraorales

- nevo intramucoso n=10
- nevo azul n=6
- nevo compuesto n=5
- nevo de unión n=1



No se obtuvieron diferencias significativas en cuanto a la predilección por género ya que 11 casos se presentaron en mujeres y 11 en hombres (relación 1:1).

La edad de los pacientes al tiempo del diagnóstico se encuentra en un rango de los 12 a los 56 años con una edad promedio de 27.4 años.

El paladar duro representó el sitio de localización más frecuente con 7 casos (32 %), seguido de la mucosa yugal con 5 casos (23 %), posteriormente 5 casos localizados en labios (19 %), 2 en la mucosa del vestíbulo (9 %), uno en encía (4 %), uno en dorso de la lengua (5%) y uno en paladar blando (5%). (Ver Gráfica 3)

Gráfica 3.
Localización más frecuente de los nevos intraorales



El rango de tamaño se encuentra entre 0.5- 3mm con un promedio de 3.5 mm.

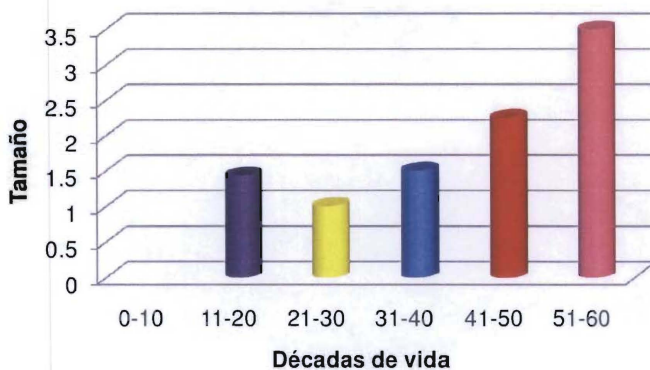
Al relacionar las variables no se observaron tendencias significativas en edad y localización, sin embargo, en edad y género se puede resaltar que tanto en hombres y mujeres los nevos melanocíticos intraorales se presentan más frecuentemente de la 2ª la 4ª década de vida, siendo menos frecuentes en edades más avanzadas. (Ver Tabla 2)

Tabla 1. No. de casos presentados por edad en hombres y mujeres

EDAD POR DÉCADAS	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
10	3	5	8
20	3	3	6
30	3	1	4
40	0	2	2
50	2	0	2
TOTAL	11	11	22

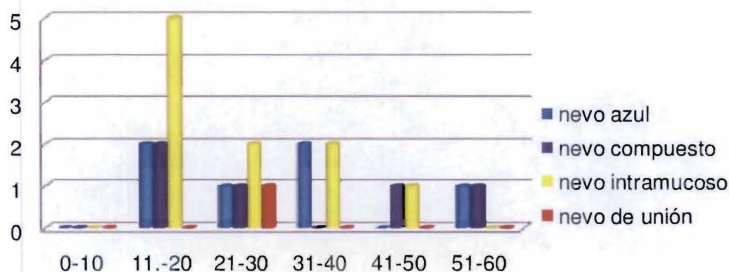
Con respecto a la edad y el tamaño se observa un incremento del tamaño conforme aumenta la edad (Ver Gráfica 4).

**Gráfica 4.
Edad y tamaño**



Así, entre la edad y el tipo histológico se observa que el nevo intramucoso y azul fueron más frecuentes en el rango de edad de 11-40 años, el nevo compuesto de los 11-20 años y el de unión de los 21-30. (Ver Gráfica 5).

Gráfica 5.
Distribución del tipo histológico de los nevos intraorales por edad

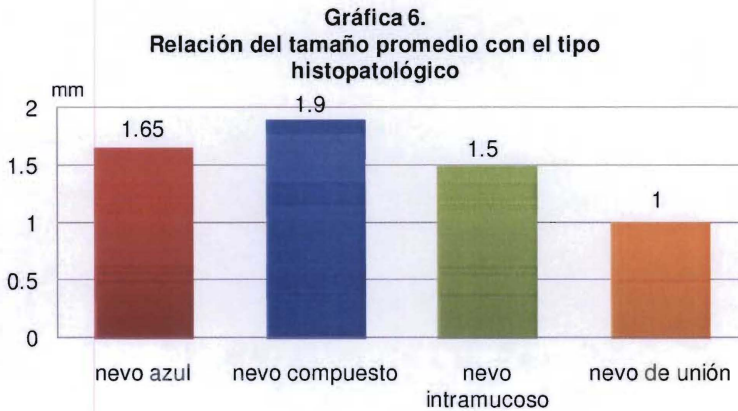


En cuanto a la relación localización y género no se observan tendencias significativas, lo mismo en lo que se refiere a la localización y tamaño. Por el contrario al relacionar localización y tipo histológico se obtuvo que el paladar duro fue la localización más frecuente del nevo azul (n=5), la mucosa yugal del nevo intramucoso (n=3) y del compuesto labios(n=3). (Ver Tabla 3)

Tabla 2. Localización y tipo histológico

Tipo histológico	Labios	Dorso de la lengua	Mucosa yugal	Paladar duro	Encía	Vestíbulo	Paladar blando	Total
Azul	0	0	0	5	0	0	1	6
Intramucoso	2	1	3	2	0	2	0	10
Compuesto	3	0	1	0	1	0	0	5
Unión	0	0	1	0	0	0	0	1
TOTAL	5	1	5	7	1	2	1	22

Entre las variables género y tamaño, y género y tipo histológico no se obtuvo ninguna tendencia. Por el contrario, la relación del tamaño promedio con el tipo histológico se obtuvo que el nevo compuesto tuvo un promedio de tamaño mayor (1.9 mm), seguido por el nevo azul (1.65 mm), nevo intramucoso (1.5 mm) y el nevo de unión fue el más pequeño (1.0 mm). (Ver Gráfica 6)



Discusión

El presente estudio reveló que el nevo intramucoso fue el tipo histológico más frecuente, seguido del nevo azul y el menos frecuente fue el nevo de unión. Lo que coincide con el estudio de Buchner y Hansen.⁸

De acuerdo a los resultados no se obtuvo prevalencia por género, sin embargo en la literatura se menciona al género femenino con el mayor reporte de casos de nevos intraorales con una relación 1.5:1.¹⁰

Con respecto a la edad reportada en la literatura se tiene que el promedio se encuentra en los 29.6 años por lo que no existe una diferencia muy marcada con nuestros resultados, ya que la edad promedio obtenida fue de 27.4 años.¹⁷

La localización más frecuente fue el paladar duro, lo que dejar ver otra similitud con literatura.¹⁰

El tamaño de los nevos melanocíticos estudiados varió en un rango de 0.5- 3.0 mm con un tamaño promedio de 1.5 mm. En uno de los reportes de la serie de artículos de Buchner y Hansen, se maneja un tamaño

dentro del rango 0.1-3.0 cm con un tamaño promedio de 0.5 cm, por lo que podemos notar que el obtenido en este estudio es mucho menor. Sin embargo, cabe mencionar que ni en la literatura ni en el presente trabajo, se tiene un control absoluto de esta variable.⁸

En relación con edad y género, tanto en la literatura como en este estudio se observa una mayor frecuencia de los nevos melanocíticos dentro de las primeras tres décadas de vida, tanto en hombres como mujeres.^{8, 10, 17}

En los artículos consultados, no se menciona con exactitud si el tamaño de los nevos decrece o aumenta con la edad, sin embargo, en esta investigación podemos notar como el tamaño de los nevos en las primeras décadas de vida fue menor.

Con respecto a la distribución de género de acuerdo con el tipo histológico, en este estudio resultó para el nevo intramucoso y el azul un rango de edad de los 11-40 años; en la literatura se reporta un rango de 5-87 años para el intramucoso y un rango de 31-74 años para el azul, siendo mucho menores los obtenidos en esta investigación. El rango para el nevo compuesto obtenido fue de 11-20 años y en la literatura se reporta 16-44 años, siendo nuevamente mayor el segundo. Finalmente, el rango reportado para los nevos de unión en la literatura es de 7-52 años, así, el único caso de este estudio es de 23 años, entrando en dentro del rango mencionado.¹⁰

En cuanto a la localización y el tipo histológico, en el presente estudio, la localización más común del nevo intramucoso fue la mucosa yugal, del nevo azul el paladar duro y del nevo compuesto la mucosa labial. A diferencia de la serie de Meleti donde la localización más frecuente para el nevo intramucoso es la encía y el paladar blando, para el nevo azul y el nevo compuesto el paladar duro.¹⁰

En relación del tamaño promedio con el tipo histológico obtuvimos que el nevo de mayor tamaño fue el compuesto, seguido por el nevo azul, intramucoso y de unión. La serie de artículos más grande reporta que el mayor tamaño está representado también por el nevo compuesto, posteriormente se encuentra el nevo de unión, el nevo intramucoso y finalmente el nevo azul.⁸

Conclusiones

- No se encontró predilección por género obteniendo una relación 1:1.
- El rango de edad fue de los 12 a los 56 años con una edad promedio de 27.4 años.
- La localización más frecuente fue paladar duro (7 casos).
- El tamaño estuvo en un rango entre 0.5 a 3.0 mm con un tamaño promedio de 1.5 mm.
- El tipo histológico más frecuente fue el nevo intramucoso y el menos frecuente el nevo de unión.
- Tanto en hombres y mujeres los nevos melanocíticos intraorales se presentan más frecuentemente durante las primeras tres décadas, siendo menos frecuentes en edades más avanzadas.
- Se observa un incremento del tamaño de los nevos melanocíticos intraorales conforme aumenta la edad, aunque disminuye la cantidad.
- El nevo intramucoso y azul fueron más frecuentes en el rango de edad de 11-40 años, el nevo compuesto de los 11-20 años y el de unión de los 21-30.
- El paladar duro fue la localización más frecuente del nevo azul, la mucosa yugal del nevo intramucoso y del compuesto la mucosa labial.
- El nevo compuesto tuvo un promedio de tamaño mayor, seguido por el nevo azul, nevo intramucoso y el nevo de unión fue el más pequeño.
- La técnica inmunohistoquímica con S-100, puede ser de utilidad en los nevos con una morfología atípica.

- Cabe resaltar que es de suma importancia que toda lesión pigmentada de localización intraoral debe ser analizada y diagnosticada debido a su similitud con el melanoma.

Referencias bibliográficas

1. Freedberg M. Irwing, Einsen Arthur Z. *et all. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6a ed.: McGraw-Hill Interamericana. New York, Chicago, 2003. Vol. I. pp. 889.
2. Regezi J.A., Sciubba J.J, Richard C. *Oral Pathology*. 4a ed. Ed. W.B. Saunders. EUA, 2003. Pp. 134-137.
3. Marx R.E, Diane Stern. *Oral and Maxillofacial Pathology. A Rationale for Diagnosis and Treatment*. Ed Quintessence Publishing, Co. Inc., Illinois, Chicago, 2003. Pp. 715-728.
4. Neville B. W., Douglas D.D. *Oral and Maxillofacial Pathology. Clinical Pathologic Correlation*. 3a ed. Ed. Saunders, EUA, 2008. Pp. 382-385.
5. Cortesía del archive de fotos del C.D.P.B. Daniel Quezada Rivera.
6. Gomez de Ferraris M.E., Muñoz Campos, Antonio. *Histología y embriología bucodental*. 2ª ed. Ed. Panamericana. Madrid, España, 2003. Pp. 113-128.
7. Harper Cary J, Waldron Charles A. *Blue Nevus of palate*. *Oral Sur. Oral Med. Oral Pathol*. 1965; 20 (2): 145-49.
8. Buchner Amos, Hansen Louis S. *Pigmented nevi of the oral mucosa. A clinicopathologic study of 36 new cases and review of 155 cases from the literature. Part II: Analysis of 191 cases*. *Oral. Surg. Oral Med. Oral Pathol*. 1987; 63(6):676-82.
9. Kumar Vinay, Cotran Ramzi S., Robbins Stanley L. *Patología Humana*. 7a ed. Ed. Saunders. Madrid, España, 2004. Pp. 803-804.

10. Meleti Marco, Mooi Wolter J. et al. *Melanocytic nevi of the oral mucosa- No evidence of increased risk for oral malignant melanoma: an analysis of 119 cases*. Oral Oncology. 2007; 43, 976- 81.
11. Poynter J.N., Elder J.T. et al. *BRAF and NRAS mutations in melanoma and melanocytic nevi*. Melanoma Res. 2006; 16 (4): 267-73.
12. Uribe P., Wistuba I. I., et al. *BRAF mutation: a frequent event in benign, atypical and malignant melanocytic lesions of the skin*. Am. J. Dermatopathol. 2003; 25 (5): 365-70.
13. Elder David E., Elenitsas Rosalie, et al. *Lever's Histopathology of the skin. 9a ed. Ed. Lippincott Williams and Wilkins*. Filadelfia, E.U. A., 2005.
14. Douglas R Gnepp, M.D. *Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck*. Saunders Elsevier. E.U.A., 2001. P. 244.
15. Cho Kwang Hyun, Hashimoto Ken. *Immunohistochemical Study of Melanocytic Nevus and Malignant Melanoma with Monoclonal Antibodies Against S-100 Subunits*. Cancer, 1990; 66 (4): 765-71.
16. Clive R. Taylor, Richard J. Cote. *Inmunomicroscopy. A diagnostic Tool for the Surgical Pathologist*. Third edition. Saunders Elsevier. USA, 2006. Pp. 343-344.
17. Buchner Amos, Hansen Louis S. *Pigmented nevi of the oral mucosa: A clinicopathologic study of 32 new cases*. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1979; 48 (2): 131-42.