

## ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DEL MELANOMA MALIGNO DE LA CAVIDAD BUCAL EN HOSPITALES DE REFERENCIA NACIONAL DE CARACAS-VENEZUELA. (1959-2002)

Recibido para arbitraje: 12/07/2005

Aceptado para publicación: 01/11/2005

- **Arnoldo López Chagín.** Profesor Asociado. Centro de Bioseguridad. [Facultad de Odontología. U.C.V.](#) Especialista en Cirugía Bucal.

### RESUMEN

El melanoma maligno es una neoplasia que se origina de los melanocitos que son las células pigmentadas que se encuentran en la capa basal de la epidermis y de las membranas mucosas. Su crecimiento incontrolado se manifiesta inicialmente como una mácula, la cual al evolucionar forma una tumoración fuertemente pigmentada, a veces ulcerada y hemorrágica, que tiende a aumentar progresivamente de tamaño, con un alto potencial metastásico. Este estudio retrospectivo fue realizado para determinar la epidemiología del melanoma maligno en la cavidad bucal en 3 hospitales de referencia nacional de Caracas, Venezuela. En una revisión de historias de patologías en la región bucal durante el periodo de 1959 hasta 2002, se encontraron 9 casos diagnosticados como Melanoma Maligno Primario. Los resultados muestran que esta neoplasia se presenta por igual en ambos sexos, primordialmente en la raza mestiza y negra, con predilección por el maxilar superior, en especial el paladar, en algunos casos precedida por melanosis de las mucosas y con una evolución relativamente rápida. Referente a lo hábitos asociados a su etiología, hubo un predominio del uso de tabaco durante un largo tiempo, así como el uso de prótesis dentales. Esta investigación muestra que el melanoma maligno en la cavidad bucal se manifiesta como un tumor muy raro, y es considerado como uno de los tumores más mortales dentro de las neoplasias humanas y de peor pronóstico. Financiado por el C.D.C.H.U.C.V.

**Palabras clave:** Melanoma Maligno, Melanocarcinoma, Carcinoma, Neoplasia.

### ABSTRACT

Malignant melanoma is a neoplasm originated from melanocytes that are the pigmented cells located in the basal cell layer of epidermis and epithelium of mucous membranes. Lesion growth is initially manifested as a macule which turns into a highly pigmented tumour, frequently ulcerated or haemorrhagic, that increases progressively its size and tends to metastasise. This retrospective study aimed to determine the epidemiology of the oral malignant melanoma in 3 national reference hospitals situated in Caracas, Venezuela. 9 cases of primary malignant melanoma were found after evaluation of clinical histories from 1959 to 2002 that involved oral pathologies. Results showed that both genders were equally affected, it occurs more frequently in black people, with predilection for the maxilla, especially palate, and sometimes preceded by melanosis and rapid growth. Regarding the habits associated to its aetiology, tobacco was the most frequent found as well as the use of dental prosthesis. This investigation shows that oral malignant melanoma is rare tumour, and its considered one of the most dangerous human neoplasias with the worse prognosis. Study was granted by C.D.C.H.U.C.V.

**KeyWords:** Malignant Melanoma, Melanocarcinoma, Carcinoma, Neoplasm.

### INTRODUCCION

El cáncer bucal representa aproximadamente el 3.5-5% de todos los cánceres del cuerpo humano. El Melanoma Maligno es un tumor el cual aparece fundamentalmente en la piel, pero este puede producirse en otros tejidos diferentes a la piel, como son las mucosas bucales y se manifiesta como un tumor muy raro, considerado como uno de los tumores mas mortales dentro de las neoplasias humanas y de peor pronóstico.

La epidemiología del Melanoma Maligno de la cavidad bucal en Venezuela no ha sido estudiada debido a su rareza, pero aún así el entender sus características es de mucha utilidad para establecer un diagnóstico efectivo y determinar los factores de supervivencia y pronóstico de los pacientes que padecen de esa neoplasia maligna.

El estudio se planteó los siguientes objetivos:

- Exponer una consideración sobre los aspectos clínicos e histopatológicos, del melanoma maligno en la cavidad bucal.
- Establecer los posibles agentes etiopatogénicos relacionados con esta neoplasia.

- Mostrar las diferentes alternativas para el adecuado manejo del melanoma maligno en la cavidad bucal.

## REVISION DE LA LITERATURA

### MELANOMA MALIGNO

El Melanoma Maligno aparece de un crecimiento incontrolado de melanocitos, los cuales son células pigmentadas que se encuentran en la capa basal de la epidermis y de las membranas mucosas, tiene un alto potencial metastásico y un mal pronóstico. (13,15)

### EPIDEMIOLOGIA

El primer caso de melanoma maligno primario en la cavidad bucal fue reportado por Weber en 1859. New en 1921 y Patterson en 1926, revisaron la literatura y pudieron coleccionar solo 24 casos, a los cuales cada uno de ellos agregó un nuevo caso. Fuhs y Kumer en 1929 y Lence en 1937, pudieron recolectar solo 31 y 39 casos respectivamente. Baxter en 1944, discutió profusamente los hallazgos clínicos, la histopatología y el tratamiento de 55 casos de esta neoplasia publicada en la literatura. (3,4)

La mayor cantidad de casos reportados de melanoma maligno primario en la cavidad bucal fue descrita por Chaundhry y cols., 1958(4) en una serie de 105 casos registrados en un periodo de 100 años en un estudio mundial.

La frecuencia del melanoma maligno en la cavidad bucal es muy baja, comparada con la presencia de esta neoplasia en la piel.

Diferentes estudios se han realizado para determinar la frecuencia del melanoma maligno en la boca.

El porcentaje de melanoma maligno bucal es mucho mas alto en japoneses (3.7-7.5%) que en caucásicos (0.2%-3%) según lo refieren Umeda y cols., 1988(21) quienes además en su estudio realizado en el Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Escuela de Medicina de la Universidad de Kobe, Japón, reportan 43 casos de esta lesión entre 1970 y 1985.

Kato y cols., 1.986(8), encontraron en su estudio realizado en el Hospital Universitario Tohoku, en Sendai, Japón, 13 melanomas mucosos sobre 103 casos de melanomas malignos y de ellos, cinco localizados en la mucosa bucal (4,85%).

El melanoma maligno bucal representa aproximadamente el 0.2-8 % de todos los melanomas malignos. (4,8,11,16,19) En Venezuela, de 7.400 muestras procesadas en el Laboratorio Central de Histopatología Bucal "Dr. Pedro J. Tinoco S." de la Facultad de Odontología de la U.C.V., desde el periodo 1969 a 1989, 158 correspondieron a tumores malignos en cavidad bucal y de ellos 4 (2.53 %) fueron diagnosticados como melanoma maligno. (20)

Este tumor puede ocurrir en cualquier edad pero es visto con mas frecuencia en la 4ª, 5ª y 6ª décadas de la vida y a diferencia del melanoma maligno de la piel, se presenta mas frecuentemente en hombres, con una relación entre 2:1 a 6:1 hombre/mujer. (4,8,20) Las diferencias raciales son muy pronunciadas en la incidencia y predilección de los tipos de melanoma maligno. El melanoma maligno de la piel se ha observado con mayor frecuencia en países con clima meridional que en los de clima septentrional. Es menos frecuente en negros y asiáticos que en blancos, mientras en la cavidad bucal, aunque afecta prácticamente todas las razas, es uno de los mas frecuentes tipos de melanoma en japoneses (7.5-13 %), y también algunos autores lo describen con una alta incidencia en negros (8%). (1,4,14,17)

Los factores raciales, culturales o geográficos pueden predisponer a las personas al melanoma maligno de la piel y, ésta siendo una neoplasia de los melanocitos, sus factores etiológicos están fuertemente relacionados con la exposición solar, mientras que encontrar una causal etiológica precisa en el melanoma maligno de las mucosas, no ha dado conocimientos concluyentes. (1,6,12,14,16)

Sin embargo han sido reportados algunos posibles factores etiológicos en el desarrollo de esta neoplasia en la cavidad bucal, como son: radiación solar, trauma mecánico, dentaduras mal adaptadas, malos hábitos en boca, agentes químicos (nuez de betel masticada, tabaco invertido, chimó, rapé, snuff, etc. (1,18,19,22).) y proliferación desde lesiones melanóticas previas. (18)

### CARACTERISTICAS CLINICAS

El melanoma maligno es principalmente un tumor maligno de la piel; otros sitios incluyen el ojo y las meninges; los originados a partir de las membranas mucosas son mas frecuentes principalmente en la cavidad bucal, seguidos de la cavidad nasal y el tracto faríngeo y finalmente la vagina. (3,17)

El paladar y la encía del maxilar superior son los sitios mas comunes de ocurrencia en la boca, presentándose con menos frecuencia en los labios y la mucosa bucal. (4,8,19,21) La lesión se puede desarrollar primero como una tumoración de crecimiento rápido, así como también de la expansión de una lesión pigmentada o mácula pre-existente. Se han reportado casos donde la pigmentación ha estado presente por periodos que van de 6 meses a 20 años. La lesión avanzada aparece como un área fuertemente pigmentada, a veces ulcerada y hemorrágica, que tiende a aumentar progresivamente de tamaño. La neoplasia puede permanecer indolora por mucho tiempo, siendo el principal motivo de consulta la hemorragia o la

presencia de una pápula pigmentada en la mucosa oral. La infiltración ganglionar es un suceso frecuente.(2,6,8,22) Foto N°1 y Foto N°2



Foto N° 1  
Fotografía del Autor.



Foto N° 2  
Fotografía del Autor

#### **HISTOPATOLOGIA**

El melanoma tiene un patrón de crecimiento bifásico consistente en una fase radial cuyo crecimiento tiene una diseminación "lateral y superficial" de grandes melanocitos epitelioides y células fusiformes, confinadas al epitelio y la fase vertical con crecimiento "infiltrativo" al tejido conectivo subyacente. Dichas células suelen ser muy anaplásicas. Es posible que se presente metástasis una vez que el melanoma maligno entra en su fase de crecimiento vertical. Una característica frecuente de encontrar es la presencia de melanina.(2,3,15,16) Foto N°3

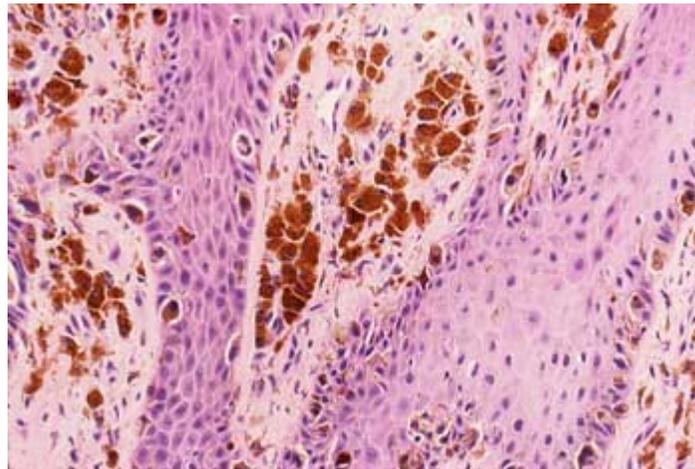


Foto N° 3  
Fotografía del Autor

Shah y cols., 1977 (16) encontraron la presencia de numerosos vasos sanguíneos intralesionales e invasión linfática en todas las lesiones primarias lo cual explica la predisposición a metástasis y puede explicar su naturaleza agresiva y el éxito limitado por los tratamientos efectuados.

Histopatológicamente, las lesiones se clasifican en: (2,4,15,16,21)

- Melanoma Nodular (MN)
- Melanoma de Extensión Superficial (MES)
- Melanoma Lentigo Maligno (MLM)
- Melanoma Acro-lentiginoso (MAL).

Los tipos del melanoma bucal no han sido todavía bien determinados, aunque según los diferentes autores, los casos reportados corresponden a los tipos MES y MAL.2,15,16,21 En la boca, se han identificado lesiones comparables con los melanomas nodular y maligno superficial, pero no del melanoma lentigo maligno causado por el sol. También se conoce el melanoma acrolentiginoso (MAL) bucal, que es un pequeño grupo de neoplasias que comparten características clínicas y microscópicas con los melanomas que ocurren alrededor de los lechos ungueales.(15,16)

#### **ESTADIOS CLINICOS**

La Unión Internacional Contra el Cáncer (U.I.C.C.), no provee una clasificación clínica para esta neoplasia bucal a diferencia de su contraparte cutánea. El uso de los niveles de Clark para relacionar el grado de invasión con el pronóstico, no es aplicable en las lesiones de las mucosas bucales pues estas carecen de dermis papilar y reticular, así como de áreas de grasa submucosa asociadas a las capas mucoperiostiales. (7,10,12)

Por esto, Westbury (12,22) describe una clasificación clínica para este tumor:

- I. Solo presente el tumor primario
- II. Metástasis presente
  - IIa Piel adyacente involucrada
  - IIb Nódulos linfáticos regionales involucrados
  - IIab Piel y nódulos linfáticos regionales involucrados
- III Metástasis mas allá de los nódulos linfáticos regionales

#### **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL CLINICO DEL MELANOMA MALIGNO**

Algunas lesiones bucales pueden ser confundidas clínicamente con melanoma maligno y estas incluyen nevus, mácula melanótica oral, tatuajes de amalgama, de grafito y de nitrato de plata, pigmentaciones fisiológicas y postinflamatorias, melanoacantoma y sarcoma de Kaposi.(10,13,15,22)

#### **TRATAMIENTO**

En las lesiones bucales dada su naturaleza, debe ser aplicado un tratamiento agresivo en las etapas tempranas del manejo de esta enfermedad. La cirugía radical es la primera modalidad de tratamiento, con amplios márgenes de seguridad quirúrgica y el vaciamiento ganglionar cuando los ganglios linfáticos regionales se encuentren afectados o por razones profilácticas; ésta

puede ser combinada con radioterapia y quimioterapia aun cuando su uso es controversial y también con inmunoterapia, cuyos beneficios están en espera de ser comprobados. (9,13,15,21)

#### **PRONOSTICO**

Esta neoplasia tiene un comportamiento biológico diferente al melanoma cutáneo. Barton (mencionado por Eckardt) (6) enfatiza que este tumor es más agresivo por su naturaleza biológica.

Esta neoplasia de la cavidad bucal es la que peor pronóstico tiene de todos los melanomas malignos de la cabeza y el cuello (7% de sobrevida en 5 años). (15) El tiende a invadir localmente los tejidos mas rápidamente que otros tumores malignos en la región bucal, tal como el carcinoma espinocelular o el adenocarcinoma y tiene una gran facultad para producir metástasis a zonas distantes como el cerebro, los pulmones y la región abdominal. (2,5,10,15)

#### **MATERIAL y METODO**

El presente estudio es descriptivo y transversal de tipo retrospectivo; para su realización se consideró como documento básico la historia clínica de los pacientes con diagnóstico histopatológico de Melanoma Maligno Primario en la cavidad bucal, desde 1.959 hasta 2.002. Para la obtención de esta información, se revisaron las historias de patologías en la región bucal de los Laboratorios de Anatomía Patológica del Hospital "Padre Machado", del Instituto de Oncología "Luis Razetti", y del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela., considerados centros de referencia nacional, donde solo se encontraron 9 casos de esta patología en el periodo considerado.

Durante la revisión de las historias clínicas de estos 9 pacientes se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, etnia, lugar de procedencia, ocupación, localización de la lesión, tamaño, tiempo desde la aparición de los síntomas, factores predisponentes asociados, presencia de melanosis bucal, diagnóstico clínico, presencia de metástasis regional y a distancia, tratamiento y sobrevida.

Una vez recabada la información se procedió a su clasificación, codificación y tabulación, de acuerdo a las variables propuestas.

#### **RESULTADOS**

**Tabla 1**  
**Distribución de biopsias diagnosticadas como Melanoma Maligno en la cavidad bucal por Hospital y años**

[ [HAGA CLICK AQUÍ PARA VER LA TABLA](#) ]

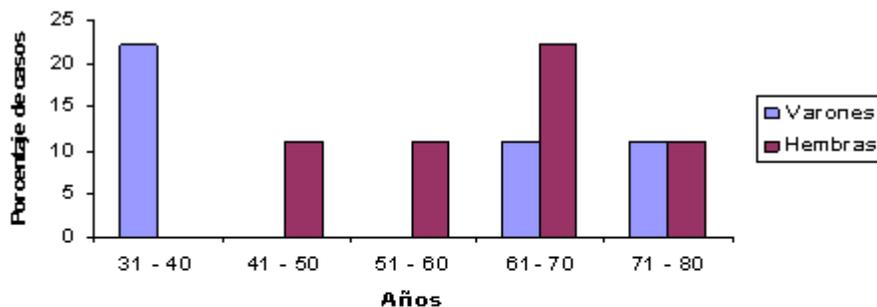
Fuente: Instituto Oncológico "Luis Razetti" de Caracas, Venezuela.(1975-2002)  
Hospital Oncológico "Padre Machado" de Caracas, Venezuela.(1959-2002)  
Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.(1972-2002)

**Tabla 2**  
**Datos de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con Melanoma Maligno en la cavidad bucal**

[ [HAGA CLICK AQUÍ PARA VER LA TABLA](#) ]

Fuente: Instituto Oncológico "Luis Razetti" de Caracas, Venezuela.(1975-2002)  
Hospital Oncológico "Padre Machado" de Caracas, Venezuela.(1959-2002)  
Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.(1972-2002)

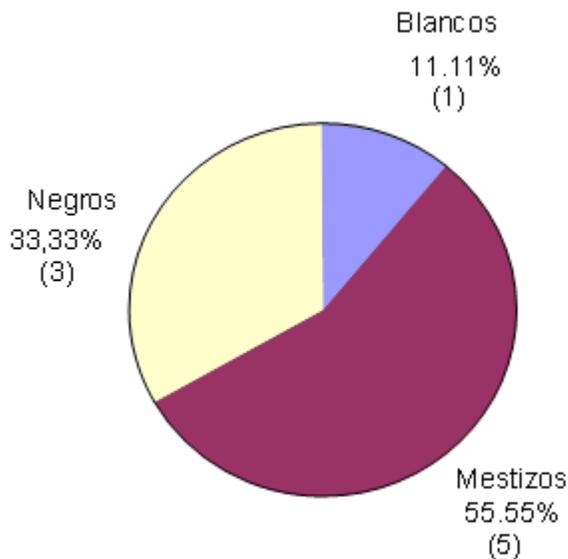
**Figura 1**  
**Distribución etaria por sexo en pacientes con diagnóstico de Melanoma Maligno bucal**



Sexo	Número	Porcentaje
Varones	4	44,44
Hembras	5	55,55
Total	9	100

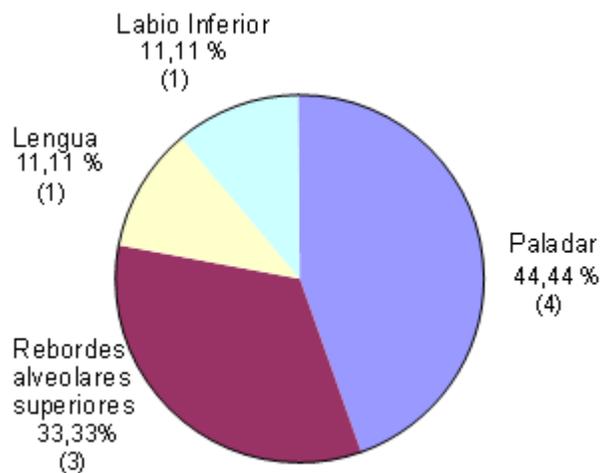
Fuente: Instituto Oncológico "Luis Razetti" de Caracas, Venezuela.(1975-2002)  
 Hospital Oncológico "Padre Machado" de Caracas, Venezuela.(1959-2002)  
 Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.(1972-2002)

**Figura 2**  
 Distribución de grupos étnicos en pacientes con diagnóstico de Melanoma Maligno bucal



Fuente: Instituto Oncológico "Luis Razetti" de Caracas, Venezuela.(1975-2002)  
 Hospital Oncológico "Padre Machado" de Caracas, Venezuela.(1959-2002)  
 Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.(1972-2002)

**Figura 3**  
 Distribución según la localización bucal en pacientes con diagnóstico de Melanoma Maligno bucal



Fuente: Instituto Oncológico "Luis Razetti" de Caracas, Venezuela.(1975-2002)  
Hospital Oncológico "Padre Machado" de Caracas, Venezuela.(1959-2002)  
Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.(1972-2002)

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio, muestran que el melanoma maligno es poco frecuente en la cavidad bucal. Los datos presentan cifras similares a las reportadas por autores tales como Tinoco y Toro, 1990; van der Waal y cols., 1994; sin embargo la frecuencia es menor que la observada en países como Japón, donde se ha registrado la mayor cantidad de casos, con una prevalencia mayor al 7% (Takagi y cols., 1974; Kato y cols., 1987; Umeda y cols., 1988).

En relación a la distribución de esta lesión por edad, la mayoría de los pacientes se encuentra entre la cuarta y octava décadas de la vida. Estos hallazgos coinciden con los estudios realizados por Chaundhry y cols., 1958; López-Graniel y cols., 1999.

Esta lesión mucosa no es predominante en el grupo étnico blanco, por lo cual se encuentra en otros grupos de pieles oscuras como los mestizos y los negros, (Shafer y Levy, 1991; López-Graniel y cols., 1999), étnias predominantes en nuestro país.

Al analizar la distribución de las lesiones en relación con su localización en las diferentes áreas involucradas, se encontró que el mayor número de casos muestran la neoplasia principalmente en las mucosas del maxilar superior (paladar y rebordes alveolares). Estos datos concuerdan con los de Shafer y Levy, 1991; Regezi y Sciubba, 2000, entre otros. Esto probablemente puede ser atribuido a que el maxilar superior es el que presenta mayor severidad de afecciones dentales y periodontales, con la consecuente pérdida de piezas dentales y su reemplazo por prótesis. A la vez, esta es una amplia región anatómica, lo que acarrea un mayor contacto con estas eventuales prótesis defectuosas.

Esta neoplasia maligna de la mucosa bucal aún cuando tiene características clínicas que la diferencian del carcinoma espinocelular, hace que al especialista se le dificulte su identificación por lo complejo que resulta reconocer las diferentes pigmentaciones de la mucosa bucal y especialmente los cambios neoplásicos malignos tomando en cuenta la poca frecuencia con la que se presentan. A esto se agrega que está ubicada en un lugar relativamente inaccesible y no es visualizada fácilmente, y a la vez que en sus etapas iniciales es asintomática.

Los cambios anaplásicos en los melanocitos de las mucosas bucales pueden presentarse en cualquier parte de la cavidad bucal, donde puede haber una acción directa de los posibles agentes etiológicos relacionados con la aparición de esta neoplasia. Algunos agentes etiológicos pueden ser melanosis previa, el trauma producido por prótesis defectuosas o por bordes dentarios filosos, tabaco, sepsis bucal, exposición a radiaciones solares, etc.

Otra información importante obtenida en este estudio señala que 4 pacientes eran portadores de prótesis parciales o totales mal adaptadas, lo cual se traduce en un traumatismo crónico sobre las mucosas bucales, coincidiendo con lo aseverado por diferentes autores como Takagi y cols., 1974; van der Waal y cols., 1994, donde describen como factor predisponente la irritación de las mucosas por el contacto continuo con prótesis defectuosas.

Autores como Strauss y Strauss, 1994, relacionan el consumo de tabaco con la etiología de este tumor, sin embargo, en la mayoría de las presentaciones de casos clínicos revisados, este aspecto no se resalta en sus discusiones. En este estudio se evidenció que el cigarrillo tiene relación con este tumor.

El nivel educativo de los pacientes es bajo, situación que conlleva a una inexistente o escasa información sobre conducta preventiva en salud, así como la importancia de un diagnóstico temprano y el mejoramiento de la calidad de vida.

En la revisión de los diagnósticos histopatológicos, 3 biopsias fueron diagnosticadas como "melanoma maligno nodular" y 1 como "melanoma maligno lentiginoso", mientras que en los otros 5 casos los resultados de las biopsias sólo mencionan "melanoma maligno"; según especialistas en el área tales como, Umeda y cols., 1988; Regezzi y Sciubba, 2000, los melanomas bucales no se ubican en una clasificación definitiva debido a la diferencia biológica con su contraparte cutánea en consideración a su pobre pronóstico, y sólo identifican lesiones mucosas comparables a M.E.S., M.A.L. y M.N., razón por la cual podemos inferir que en este estudio hubo una asociación significativa esencialmente con melanoma maligno "nodular".

Las modalidades de tratamiento a los cuales son sometidos estos pacientes en los hospitales caraqueños estudiados son casi exclusivamente modalidades quirúrgicas, situación que coincide con las recomendaciones de Eckardt, A. 1987 y Shafer y Levy, 1991, entre otros.

Con relación a los 8 pacientes tratados, hubo una sobrevida de 50% en 5 años (uno de ellos sobrevivió más de 17 años), lo que se considera una tasa alta en relación con los estudios llevados por los diferentes autores en el ámbito mundial, con una sobrevida en este lapso de 5 a 30% (Chaundhry y cols., 1958; Eisen y Voorhees, 1991).

### CONCLUSIONES

1. Según el estudio realizado, el melanoma maligno de la cavidad bucal es poco frecuente; se presenta en pacientes mestizos de edad media y ancianos, sin predilección por sexo, y con localización preferencial en la mucosa del maxilar superior. Algunos de ellos presentaron melanosis previa.
2. El agente predisponente de mayor importancia asociado a la aparición de esta neoplasia es el tabaco fumado en forma de cigarrillo, con un largo tiempo de consumo (de 10 a 50 años). Otro factor significativo relacionado es el uso de prótesis dentales mal adaptadas.
3. Según el diagnóstico histopatológico, hubo un predominio de melanoma maligno "nodular". Así mismo se determinó una alta compatibilidad entre el diagnóstico clínico e histopatológico del melanoma maligno bucal.
4. La principal modalidad de tratamiento para este tumor es la quirúrgica, con una sobrevida en 5 años de 50%.

### RECOMENDACIONES

Al momento de realizar la anamnesis de la Historia Clínica de los pacientes que padecen esta enfermedad, se deben indagar en forma exhaustiva referente a los agentes etiológicos predisponentes para la aparición de este tumor bucal, de manera de obtener una información más completa que permita el aumento de los conocimientos sobre la acción de dichos agentes, lo cual conformaría un gran aporte científico.

Se exhorta a los organismos involucrados, a la realización de campañas preventivas sobre el consumo de un hábito tan nocivo como es el cigarrillo, y a este esfuerzo se deben sumar los odontólogos, pues el tabaco además de producir cáncer en las vías respiratorias y otras regiones, también tiene una gran responsabilidad en el carcinoma bucal y posiblemente también en el caso del melanoma maligno, hecho al que tradicionalmente se le ha dado muy poco énfasis.

El odontólogo juega un papel muy importante en la prevención del melanoma maligno (además de otras neoplasias como el carcinoma epidermoide) y para ello debe orientar a sus pacientes sobre la necesidad de no fumar si lo hicieren, hacer saneamientos periódicos conducentes a mejorar su salud bucal, el reemplazo de prótesis defectuosas, el reconocimiento de las diferentes pigmentaciones bucales, recomendaciones sobre el uso de protectores solares labiales si tienen contacto continuo con sus radiaciones, etc.

De aquí la importancia que el odontólogo, quien usualmente es el primer profesional en tener contacto con el paciente, esté capacitado para reconocer las diferentes lesiones pigmentadas de las mucosa bucal relacionadas con el diagnóstico diferencial del melanoma maligno, a fin de detectar la aparición temprana de esta neoplasia, que tan mal pronóstico tiene.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Anaise, D.; Steinitz, R. and Ben Hur, N. 1978. Solar radiation: a possible etiological factor in malignant melanoma in Israel. A retrospective study (1960-1972). *Cancer* 42: 299-304.

2. Barret, A.; Bennel, J. and speight, P. 1995. A clinicopathological and histochemical analysis of primary oral mucosa melanoma. *Eur. J. Cancer B. Oral.* 31B (2): 100-105
3. Berthelsen, A.; Andersen, A.; Jensen, S. and Hansen, H. 1984. Melanomas of the mucosa in the oral cavity and the upper respiratory passages. *Cancer* 54: 907-912
4. Chaundhry, B.D.; Hampel, A. and Gorlin, R. 1958. Primary malignant melanoma of the oral cavity: a review of 105 cases. *Cancer* 11(5): 923-928.
5. Currant, J.B. and Whittaker, J.S. 1973. Primary malignant melanoma of the oral cavity. *Oral Surg.* 36(5): 701-6
6. Eckardt, A. 1987. Primary malignant melanoma of the oral mucosa: report of a case. *J.Oral Maxillofac. Surg.* 45: 1065-1068.
7. Eisen, D. and Voorhees J. 1991. Oral melanoma and other pigmented lesions of the oral cavity. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 24(4): 527-537
8. Kato, T.; Takematsu, H.; Tomita, Y.; Takahashi, M. and Abe, R. 1987. Malignant melanoma of mucous membranes: a clinicopathologic study of 13 cases in Japanese patients. *Arch Dermatol.* 123: 216-220
9. López-Graniel, C.; Ochoa-Carrillo, F. and Meneses-García, A. 1999. Malignant Melanoma of the oral cavity: diagnosis and treatment experience in a Mexican population. *Oral Oncology* 35: 425-430.
10. Manganaro, A.M.; Hammond, H. L.; Dalton, M. and Williams, T.P. 1995. Oral melanoma: case reports and review of the literature. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol, Oral Radiol, Endod.* 80: 670-6
11. Patton, L.; Brahim, J.S. and Baker, A.R. 1994. Malignant melanoma of the oral cavity: a retrospective study. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.* 78: 51-56.
12. Peckitt, N.S. and Wood G.A. 1990. Malignant Melanoma of the oral cavity: a case report. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.* 70: 161-164.
13. Regezi, J. A. y Sciubba J.J. 1991. *Patología Bucal.* Ed. Interamericana. McGraw-Hill, Mexico. Pp. 167-169.
14. Schreiber, M.; Bozzo, P. and Moon, T. 1981. Malignant melanoma in Southern Arizona: increasing incidence and sunlight as an etiologic factor. *Arch Dermatol.* 111: 6-11
15. Shafer, W.G. y Levy, B.M. 1991. *Tratado de Patología Bucal,* Ed. Interamericana, Mexico. 4ª. Edición. Pp.133-137
16. Shah, J.P.; Huves, A.G. and Etrong, E.W. 1977. Mucosal melanomas of the head and neck. *Am J Surg.* 134: 531-535
17. Steidler, N. and Radden B.G. 1984. Malignant melanoma of the oral mucosa. *J.Oral Maxillofac. Surg.* 42: 333-336.
18. Strauss, J.E. and Strauss, S. I. 1994. Oral Malignant melanoma: A case report and review of literature. *J.Oral Maxillofac. Surg.* 52: 972-976.
19. Takagi, M.; Ishikawa, G. and Mori, W. 1974. Primary malignant melanoma of the oral cavity in Japan. *Cancer.* 34: 358-370.
20. Tinoco, P. Y Toro, M. 1990. Carcinoma espinocelular bucal: variables epidemiológicas

(Venezuela). Acta Odontológica Venezolana. 28: 3-11.

21. Umeda, M.; Mishima, Y., Teranobu, O., Nakanishi, K. and Shimada, K. 1988. Heterogeneity of Primary malignant melanomas in oral mucosa: an analysis of 43 cases in Japan. Pathology. 20: 234-241.
22. van der Waal, R.I.; Snow, G. and van der Waal, I. 1994. Primary malignant melanoma of the oral cavity: a review of eight cases. British Dental Journal. 176: 185-188