



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**“Características histológicas atípicas en nevus
melanocíticos”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Anatomía Patológica

AUTOR

Edison SUAREZ BUITRON

ASESOR

Domingo MORALES LUNA

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Suarez, E. Características histológicas atípicas en nevus melanocíticos [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2006.

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS ATIPICAS EN LOS NEVUS MELANOCITICOS

AUTOR: EDISON SUAREZ BUITRON

ASESOR: DR. DOMINGO MORALES LUNA

RESUMEN

Se ha considerado al nevus displásico o atípico como un factor de riesgo para desarrollar melanoma maligno, pero sin embargo se ha observado que no presenta una definición clara puesto que algunos nevus atípicos histológicos no tienen traducción clínica y a la inversa,

OBJETIVO: Determinar si hay correlación entre el número de características atípicas histológicas y el diagnóstico clínico (nevus común y nevus displásico).

DISEÑO: Descriptivo, retrospectivo, comparativo

LUGAR DE ESTUDIO : Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Edgardo Rebagliatti Martins

METODOLOGIA: El estudio incluyó a 227 nevus melanocíticos durante el periodo de 2004 y 2005 y se consideraron como atípicas a 6 características histológicas: dimensión > 5 mm, proliferación lentiginosa, patrón de nidos desordenados, discariosis melanocítica, infiltrado linfocitario dérmico, melanocitos suprabasales. .

RESULTADOS: De 227 nevus melanocíticos estudiados 62.6% presentaron una o más características atípicas. Fueron mujeres el 60% de la población estudiada y los nevus fueron sacados de la cara en un 58.1%. La prevalencia de nevus atípicos histológicos (más de 3 características atípicas) fue de 1.76%. El grado de correlación entre el diagnóstico clínico e histológico fue pobre (K de Cohen=0.21)

CONCLUSIONES: Hay una pobre correlación entre el diagnóstico clínico e histológico del nevus atípico por lo que esta lesión no puede considerarse como una entidad anatomopatológica debido a que la displasia histológica es encontrada en una variedad de nevus que pueden o no tener atipia clínica.

Palabras clave: Nevus displásico, melanoma, correlación, atipia histológica

MI AGRADECIMIENTO

- Al Dr. Domingo Morales por su colaboración como tutor del presente trabajo de investigación
- Al Dr. Tomás Carbajal Chávez por su apoyo desinteresado en la realización del presente trabajo
- Y a todas las personas que de alguna u otra forma han contribuido en la realización de este trabajo de tesis

INTRODUCCION

El melanoma maligno cutáneo es una de las afecciones más preocupantes de las enfermedades malignas de la piel. De todas las neoplasias de piel es la que ha tenido la más vertiginosa velocidad de crecimiento, lo que ha motivado muchos estudios durante estos últimos años y se estima que es la causa de las dos terceras partes de las muertes debida a cáncer cutáneo

Se ha considerado hace algún tiempo al nevus displásico como una lesión precursora de melanoma maligno , pero alguno últimos estudios epidemiológicos parecen demostrar lo contrario y la controversia todavía sigue latente

Sabemos que el fenotipo del poblador peruano no es precisamente el “ideal” para desarrollar melanoma maligno como lo son las personas con el fototipo de piel I y II , según la clasificación de Fitzpatrick. Conforme la piel es mas clara aumenta la tendencia a desarrollar melanoma. No se conoce estudios acerca de si la frecuencia de los nevus displásicos también es baja, dado que la población peruana tiene fototipo cutáneo III y IV

Se ha observado que no hay buena correlación clínico patológico entre el nevus displásico o atípico clínico y el histológico

El presente estudio es realizado en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Edgardo Rebagliatti Martins de la seguridad social (Essalud) donde se atiende en su mayor parte a empleados estatales y particulares y que por lo general son de raza mestiza

Debido a la escasez de estudios epidemiológicos donde se demuestren la frecuencia de nevos displásicos o atípicos, las características histológicas atípicas de los nevos melanocíticos y el grado de correlación clínico patológico es que me motivo la realización del presente estudio retrospectivo correspondiente a los dos últimos años (2004 y 2005)

PROBLEMA

El termino de Nevus displásico, como lesión asociada al melanoma, usado en los últimos 20 años ha ocasionado múltiples controversias debido sobre todo a criterios de definición. Se ha visto que no existe concordancia entre el nevus displásico clínico y el nevus con atipia histológica. Así mismo se ha observado que muchos nevos con atipia histológica no tienen expresión clínica. No se conoce en nuestro medio la correlación clínica patológica y que características atípicas son las más vistas en una revisión de laminas de un nevus melanocítico.

OBJETIVOS

Objetivo general.

Determinar si hay correlación entre el número de características atípicas histológicas y el diagnóstico clínico (nevus común y nevus displásico).

Objetivos específicos

- a) Conocer el porcentaje de casos diagnosticados con atipia histológica sin traducción clínica.
- b) Determinar la relación entre el número de características atípicas y el tipo de lesión melanocítica (nevus intradérmico, compuesto, de la unión)

- c) Relacionar las variables de edad, sexo, región corporal y el nevus atípico histológico

HIPOTESIS

“HAY CORRELACION ENTRE EL NEVUS ATIPICO HISTOLOGICO y EL NEVUS DISPLASICO CLINICO EN LAS LAMINAS REVISADAS DE LOS PACIENTES CON NEVUS MELANOCITICO DEL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATTI ENTRE EL PERIODO DE ENERO DEL 2004 A DICIEMBRE DEL 2005”

MARCO TEORICO

Los nevus displásicos fueron descritos en 1978 por dos grupos al mismo tiempo, el grupo de Clark y cols. Y el de Lynch y cols.(1,2) Estas lesiones se describieron en dos situaciones clínicas distintas. Inicialmente fueron descritas en pacientes que presentaban un gran numero de dichos nevus en pacientes con historia familiar de melanoma, constituyendo el “BK mole síndrome” según el grupo de Clark o el “Familial atypical múltiple mole melanoma síndrome” (FAM.) según Lynch. Posteriormente se describió el “síndrome de nevus displásico esporádico” en relación con la presencia de un numero menor de estos nevus en pacientes sin historia familiar de melanoma. No obstante, cabe destacar que aunque se describió en 1978, ya en el año 1920 Norris y en 1950 Cawley describieron la presencia de melanoma familiar en familias en las que había pacientes con múltiples nevus además de melanomas. (3) Desde la descripción de los nevus displásicos por Clark et al y Lynch et al, las relaciones exactas con el melanoma familiar y con el riesgo de melanoma individual han sido de fuerte controversia.

El principio de dicha controversia es la definición básica de esta lesión, tanto desde el punto de vista de sus características clínicas como histológicas (4,5,6).

Clark inicialmente habla de la presencia de hiperplasia melanocítica atípica como sinónimo de displasia melanocítica por la presencia de melanocitos en forma de células aisladas o en forma de pequeños grupos que presentan alguna de las características de los melanocitos malignos, cambios mesenquimales en la dermis papilar y de un infiltrado linfocitario. El uso del término “displasia” fue centro de múltiples polémicas, no existe una sola y única definición de “displasia” en patología general y por eso su utilización podría llevar a la confusión. En este contexto, se realizaron múltiples estudios para analizar las características histológicas de los mismos y buscar criterios histológicos reproducibles. Algunos grupos daban mayor énfasis a las características arquitecturales sin tener en cuenta la citología, mientras que para otros se debían incluir además de los criterios arquitecturales, las características citológicas de los melanocitos (7,8,9).

Según Clark, se trataba clínicamente de lesiones pigmentadas de forma irregular y coloración variada de más de 5 mm de diámetro (1). Desde el punto de vista clínico se realizaron muchos estudios para valorar sus características y para estudiar los criterios más adecuados, el grado de reproducibilidad de los mismos y la correlación con los hallazgos histológicos (10,11).

A pesar de todos estos estudios, debieron realizarse dos reuniones de consenso en el NIH de los EEUU. La primera, cuyos resultados se publicaron en 1984, determinó que los criterios histológicos que definían la lesión eran principalmente arquitecturales por que la atipia citológica, aunque era frecuentemente observada, no se consideraba esencial. No obstante, dado que la controversia continuó, se realizó una segunda reunión de consenso en 1992 (12), en la cual se definió el síndrome de nevus displásico como la aparición de melanomas en uno o más familiares de primer y segundo grado, presencia de un gran número de nevus (normalmente >50), algunos de los cuales son atípicos y de tamaño variable, y la presencia de características histológicas distintivas. Estos pacientes presentaban un riesgo de melanoma en su vida si vivían más de 70 años.

Asimismo, se determinó que existían individuos con este tipo de lesiones fuera de un contexto familiar de melanoma y con un número inferior de nevos atípicos, que presentaban un mayor riesgo de presentar melanoma que la población general, aunque inferior al de los casos familiares. Además, en esta reunión, se definieron las características clínicas e histológicas de los nevos “displásicos”. A nivel histológico se puso el énfasis en las características arquitecturales y la atipia de los melanocitos, sugiriéndose que clínicamente se utilizara el término de “nevus atípico” e histológicamente el de “nevus con alteración arquitectural (NAA) y atipia citológica de los melanocitos, con una estimación del grado de la atipia”, ya que algunas de las lesiones podían presentar muy pocos melanocitos atípicos, mientras que en otras la atipia melanocítica podía ser tan extensa y severa que el diagnóstico diferencial con el melanoma in situ podía ser muy difícil. Los NAA han sido definidos como precursores obligados de melanoma, pero no todos los NAA van a dar lugar a un melanoma.

Se han realizado muchos estudios para determinar los factores de riesgo de melanoma, entre ellos los NAA. Aunque un factor de riesgo importante de melanoma sería el número total de nevos del paciente, se ha visto que los NAA serían un factor de riesgo “per se”. Los resultados obtenidos muestran que bastantes lesiones clasificadas clínicamente como nevus atípico, posteriormente no son confirmadas histológicamente y al revés. Un buen ejemplo de la primera situación son los resultados de Roush y cols. en el que solo el 15% de los nevos clínicamente atípicos y sospechosos de NAA fueron confirmados histológicamente, o el de Grob y cols. , en el que solo fueron confirmados un 18% (13). Por otro lado en el estudio de Piepkorn y cols se observaron características histológicas de NAA en un 53% de nevos que clínicamente no fueron clasificados como nevus atípico (14).

Un punto a destacar es el que hace referencia a la actitud terapéutica y preventiva con respecto a los pacientes que presentan NAA. Por lo que se refiere a los casos familiares, está claro que estos deben ser controlados de cerca y de forma frecuente, recomendándose la utilización de métodos fotográficos en algunos trabajos, y según la mayoría de autores realizar exéresis solo de las lesiones más atípicas o aquellas

que han cambiado sus características. El hecho de que en estos pacientes a lo largo de su vida, les aparezcan y desaparezca nevos, atípicos o no clínicamente, hace desistir de la actitud de extirpar todos o la mayoría de sus nevos atípicos. En los casos no familiares o esporádicos, el control del paciente debe realizarse pero no de forma tan frecuente, dependiendo de la auto revisión y la toma de precauciones con respecto a la protección solar. Un punto a tener en cuenta es la vista de conjunto (realización de screening) para detectar la población de riesgo. En este sentido, el estudio de la relación de coste beneficio no ha aconsejado poner en práctica muchos programas de prevención a gran escala para detectar a la población de riesgo (15)

La prevalencia estimada de nevos atípicos varía de 7 a 18% en muestras poblacionales y la prevalencia de la displasia melanocítica histológica es aproximadamente 10 % (16) . La frecuencia reportada de nevos atípicos clínicamente entre pacientes con historia de melanoma es alta y varían de 34 a 59%. Las variaciones en los estimados de prevalencia probablemente reflejan , al menos en parte, el uso de diferentes criterios diagnósticos en diferentes estudios. Sin embargo, las diferencias de poblaciones expuestas al sol podría jugar también una parte. El nevus displásico parece ser más prevalente en población joven (entre 30 y 40 años) que en grupos mayores (17)

Clínicamente los nevos atípicos pueden evolucionar de nevos de apariencia normal o pueden ser displásico desde el primer momento. Como lesiones dinámicas pueden llegar a ser progresivamente más o progresivamente menos atípico clínicamente, pero la mayoría permanecen estables o regresionan con el tiempo (18). Nuevos nevos displásicos pueden desarrollarse después de los 30 años (19)

La predilección de los nevos atípicos por áreas de exposición intermitente al sol (especialmente el tronco), su asociación positiva con una historia de bronceado doloroso (en el cual el dolor se demora más de dos días) o formación de vesículas por bronceamiento y el hallazgo de que las personas con nevos clínicamente atípicos a menudo tienen tipos de piel sensibles al sol sugieren que el desarrollo de nevos

displásico podría relacionarse a una intensa y aguda exposición al sol. Factores genéticos también parecen ser importantes; un desorden autonómico dominante se ha reportado en familias con nevus displásico-síndrome melanoma (17).

Un nevus displásico (atípico) , se considero que era una entidad clínico patológica distinta. Se ha definido clínicamente como 1)una lesión macular o maculo papular que es mas de 5 mm, de tamaño variable, color abigarrado y de bordes mal definidos (20).Existe a menudo la persistencia de una zona macular poco distinguible en una lesión que por su tamaño pudiera ser unicamente papulosa . La textura de la superficie es con frecuencia en forma de guijarros. No todos los nevus displásicos con estas características clínicas tienen los hallazgos histológicos de los nevus atípicos.

Los nevus displásicos presentan variedad de pigmentación . Tonos de pardo y marrón tienden a predominar. Los colores azul y negro más oscuros se ve usualmente mas en melanomas y deben de hacerse una biopsia. Estas características han sido recientemente ilustradas en un atlas (21) . Los nevus displásicos se superponen con los criterios ABCDE ampliamente usados para melanoma (22), el cual corresponde a Asimetría, Borde irregular, Color variado, Diámetro >6 mm, Evolución y crecimiento. Sin embargo estos cambios en los nevus displásicos están presentes en menor grado . En un seguimiento fotográfico seriado, los nevus displásicos son estables o pueden aun regresionar. Así ellos no muestran el fenómeno E de Evolución o incremento en tamaño, no exhiben otros cambios siniestros tales como aumento de su elevación, desarrollo de un nódulo, hemorragia o ulceración. El signo del patito feo de una lesión que se ve diferente de otros nevus de la piel del paciente es a menudo la motivación para el descarte de melanoma (23)

A pesar de que el concepto de nevus displásico ha sido controversial, hay un acuerdo general sobre el significado clínico del nevus displásico como marcadores individuales de riesgo incrementado para melanoma. El riesgo ha sido demostrado en estudios de caso-control y en los de tipo de cohorte (24, 25). Así, los individuos con

más de 100 nevus adquiridos tienen de 3 a 4 veces más posibilidades de desarrollar un melanoma, mientras que las personas con 10 o más nevus displásicos tienen un riesgo 12 veces de presentar melanoma. De esta forma los nevus displásicos (atípicos) son marcadores de riesgo importantes que los nevus comunes (26). Otros factores de riesgo para melanoma que han sido reportados en varios estudios caso control incluyen factores fenotípicos (tales como ojos azules, cabello rubio o rojizo, textura frágil, pecas, sensibilidad al sol); estado socioeconómico alto, número incrementado de nevus melanocíticos, tamaño de los nevus, y una historia familiar o personal de melanoma (24, 27). Así los pacientes con combinaciones de esos factores pueden tener un extraordinario riesgo de desarrollar melanoma.

Histológicamente se ha mencionado que el nevus displásico está dado por conjunto de características atípicas que incluyen 1) extensión radial del componente intra epidérmico debajo del componente dermal 2) proliferación melanocítica lentiginosa o hiperplasia 3) proliferación de nidos desordenados (proliferación marcada de la unión con nidos irregulares y formación de puentes) 4) atipia melanocítica 5) respuesta del huésped dérmico (infiltrado linfocítico, fibrosis y neoformación vascular) (28). Sin embargo con el tiempo se ha visto que las características histológicas atípicas no son específicas al nevus displásico, debido a que también pueden ocurrir en otros nevus que ya sea por criterios clínicos o histológicos son nevus comunes. A la inversa, ellos pueden estar ausentes en lesiones atípicas clínicamente. Tal pobre correlación entre el fenotipo clínico y la apariencia histológica tiende a traer abajo el concepto de nevus displásico como una real entidad clínico-patológica. Además, la ocurrencia de características atípicas en nevus benignos clínicamente resalta el problema de la distinción histológica entre el nevus displásico y el común. Esta distinción es crucial a los patólogos que consideran al nevus displásico como un riesgo incrementado en desarrollar melanoma (en sitios contiguos y no contiguos), mientras que el nevus común no confiere ningún tipo de riesgo (29).

A pesar de que muchos patólogos prefieren no usar el término de nevus displásico en sus informes histológicos y emplear más bien el nombre de nevus con

atipia arquitectural y citológica (NAA), existen algunos dermatopatologos que consideran que se debe informar como nevus displásico y aun consideran que está caracterizado por la presencia de al menos dos criterios mayores y dos criterios menores. Los criterios mayores usados por ellos son : Proliferación basilar de nevus melanocíticos atípicos que se extienden mas de tres red de crestas debajo de un componente melanocítico dermal y proliferación melanocítica intra epidérmica melanocítica (lentiginosa o epiteliode). Como criterios menores consideran 1) Fibrosis eosinófila concéntrica que afectan la red de crestas 2) neovascularización y respuesta inflamatoria dérmica 3) Fusión de la red de crestas debido a la confluencia de nidos melanocíticos adyacentes

MATERIAL Y METODOS

POBLACION

Todos los casos de nevos melanocíticos diagnosticados y tipificados por el clínico que cumplan los criterios de inclusión enviadas al laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Edgardo Rebagliatti durante el periodo de enero del 2004 y diciembre del 2005

INSTRUMENTOS

-Recursos humanos : Medico residente autor del presente estudio

-Recursos materiales:

- Libro de Archivos de diagnostico histopatológicos
- Informes anatomopatológicos con el diagnóstico final de nevos común o displásico
- Laminas y tacos de los casos estudiados

METODOLOGIA

Tipo de estudio

Se realizó una investigación del tipo descriptivo, retrospectivo, comparativo en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Edgardo Rebagliatti Martins..

VARIABLE DE ESTUDIO

Variable Independiente:

Numero de características atípicas de la lámina revisada

Variable Dependiente:

Nevus displásico clínico

Variables Intervinientes:

Edad

Sexo

Región de donde se tomo la biopsia

TECNICA Y METODO DE TRABAJO

Se revisaron todos las láminas de los tacos de parafina de especimenes dermatológico con el diagnóstico clínico de nevus que fueron fijados con formol al 10%

y que posteriormente se les realizó la tinción con la técnica de Hematoxilina y Eosina. Posteriormente se revisó las solicitudes para sacar datos de tipo nevus clínicos y de filiación. Tanto la descripción detallada del informe de las láminas como los datos de las variables en estudio se llenaron en una ficha diseñada para tal.

En cada lesión, los siguientes seis características histológicas se consideraron de ser específicas para el diagnóstico de nevus displásico y fueron evaluadas:

- 1) Dimensión mayor de 5 mm: medidos en láminas histológicas (las lesiones fueron seccionadas a través de su eje longitudinal mayor)
- 2) Proliferación lentiginosa: definido como un numero incrementado de melanocitos que aparecen como unidades solitarias en la unión dermoepidérmica con elongación de la red de crestas (30).
- 3) Proliferación de nidos desordenados: definido como un numero incrementado de numero de melanocitos , que se agregan en nidos en la unión, el cual serán de variado tamaño, forma y orientación; tendiendo a confluir y producir puentes (31,33)
- 4) Discariosis melanocítica o atipia : definido como núcleo melanocítico mas grande que el núcleo de los queratinocitos y pleomórfico (oval, fusiforme, y/o semilunar, variable en tamaño) (32,33).
- 5) Infiltrado linfocítico dérmico: definido como infiltrado linfocítico dérmico debajo de la proliferación melanocítica
- 6) Melanocitos suprabasales que consisten en la presencia ocasional de pequeño numero de células generalmente de apariencia solitaria en la capa espinosa sin borramiento de la arquitectura epidérmica (seudo infiltración) (33)

Arbitrariamente, la proliferación lentiginosa, la proliferación de nidos desordenados y el infiltrado linfocítico dérmico fue considerado presente cuando afecta al menos tres red de crestas adyacentes

Se uso un sistema de puntuación. En cada nevus, el valor de 1 fue asignado cuando cada uno de los parámetros arriba mencionado estuvo presente; un valor de 0

fue dado cuando cualquiera de ellos estuvo ausente. El sistema final de puntuación vario de 0 a 6 , que resultó de la suma de los valores obtenidos dados a cada lesión.

Se consideró nevus atípico histológico cuando 3 o más de las variables arriba mencionadas se encontró (28).

Para evaluar la correlación entre el nevus atípico histológico y el fenotipo clínico, se considero a este último como nevus común y displásico. Nevus común fue todos los tipos de nevus que el médico clínico no haya considerado de ser displásico .

TAREAS ESPECIFICAS PARA EL LOGRO DE RESULTADOS Y RECOLECCION DE DATOS

A.- Criterios de Inclusión

- a) Solicitudes de estudio anatomico patológico de piezas quirúrgicas de piel con el diagnóstico clínico de nevus melanocítico y tipo de nevus y datos de filiación completos como: edad, sexo, región corporal de donde fue tomada la biopsia
- b) Laminas de las biopsias quirúrgicas dermatológicas de esas solicitudes con su respectiva correspondencia con los tacos de parafina

B.- Criterios de exclusión

- a) Solicitudes de estudio anatomopatológicas que no cuenten con diagnóstico clínico de tipo de nevus y algunos datos de filiación mencionados líneas arriba.
- b) Edad menor de 18 años
- c) Láminas que en el estudio histológico correspondan a algunos tipos especiales de nevus como son nevus de Spitz, Nevus de Reed, Nevus azul y Nevus de Sutton

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos serán llenados en ficha diseñada para el mismo y procesados en una computadora Pentium IV

Se utilizará medidas de tendencia central para la variable numérica de edad, porcentajes para las variables del tipo nominal. Se usará la prueba Z para la diferencia de medias de edad de los casos con nevus atípico histológico, con un nivel de significación estadística de $P < 0.05$; para lo cual utilizaremos el Software SPSS 11.0.

La correlación entre el diagnóstico clínico y el histológico se hará usando el estadístico k de Cohen (34)

$$K = (I_0 - I_e) / (1 - I_e)$$

Donde I_0 es la concordancia observada y I_e es la concordancia esperada. El K estadístico incorpora una corrección la extensión de acuerdo esperado por el solo cambio. En la literatura estadística, los valores de K menos de 0.4 son considerados de representar un pobre acuerdo, los valores que varían de 0.4 a 0.75 representan de moderada a buen concordancia y los valores mayores de 0.75 representan excelente concordancia.

RESULTADOS

Se observaron durante el periodo de 2004 y 2005, 253 nevus confirmados por diagnóstico anatomopatológico. De estos se excluyeron 26 por ser nevus de pacientes menores de 18 años. No se consideraron los nevus especiales como son nevus de Reed, nevus azul, nevus de spitz ni el de Sutton. Para el análisis estadístico se consideraron a 227 casos

De los 227 nevus examinados 12 fueron de la unión, 9 del tipo compuesto y 206 intradérmico. De los 215 nevus entre compuestos e intradérmicos, 208 mostraron un componente dérmico que consistía de células nevíicas redondas, pequeñas, ordenadas en cordones y nidos en la dermis papilar, sin características específicas que puedan corresponder a algún tipo en especial; mientras que el resto presentó un componente congénito (células nevíicas dispuestas en patrón solitario o intersticial entre fascículos de colágeno de al menos la mitad superior de la dermis reticular)

La edad promedio de los 227 casos fue de 48.12 ± 15.43 (media \pm D.E), siendo la edad mínima de 18 años y la máxima de 100. Desde el punto de vista clínico 205 fueron nevus comunes y 22 nevus atípicos. (a descartar nevus displásico). Haciendo el análisis estadístico por edad no hubo diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.075$)

TABLA I
ATIPIA CLÍNICA Y EDAD PROMEDIO

			n	Edad (media \pm D.E)
Nevus clínica	sin	atipia	205	47.52 \pm 15.06
Nevus clínica	con	atipia	22	53.68 \pm 18.03
				p=0.075

Las frecuencias absolutas de los lugares de donde se tomo la biopsia se muestran en la tabla 2 . Se puede observar que el 58% correspondieron a nevus melanociticos de la cara y 13.6 % de la espalda

TABLA 2
LUGARES CORPORALES DE DONDE SE TOMO LA BIOPSIA

	Frecuencia	Porcentaje (%)
No especificada	10	4.4
cara	132	58.1
espalda	31	13.7
cuello	9	4.0
abdomen	8	3.5
torax	7	3.1
cuero cabelludo	6	2.6
pie	6	2.6
pierna	4	1.8
muslo	3	1.3
lumbar	2	0.9
miembro inferior	2	0.9
axila	1	0.4
brazo	1	0.4
dedo	1	0.4
hombro	1	0.4
ingle	1	0.4
mama	1	0.4
vulva	1	0.4
Total	227	100

De todos los casos estudiados 30.4% eran varones y el resto, mujeres.

ANALISIS DE LAS CARACTERISTICAS ATIPICAS

No se observo ninguna característica atípica en 85 de ellos (37.44%). Ya sea en solitario o en combinación de ellos se observó que el nevus era > de 5 mm en 99 de ellos (43.61%), proliferación lentiginosa 23 (10.13%), proliferación nidos desordenados de células nevas 12 (5.28%), discariosis melanocítica 6 (2.64%), infiltrado linfocítico dérmico 10(4.44%) y melanocitos suprabasales 6 (2.64%)

Usando un sistema de puntuación ya descrito las lesiones se dividieron en 6 clases:

Clase 0, cuando no se encontraba ninguna característica atípica. Correspondieron a este clase 85 de los 227 casos estudiados

Clase 1 (Con una característica atípica): a esta categoría correspondió 128 casos, de los cuales 87 eran mas de 5 mm, 19 con proliferación lentiginosa , 10 con nidos desordenados, 5 con discariosis melanocítica y 3 con melanocitos suprabasales

Clase 2 (Con dos características atípicas): Se observó en 10 casos. 8 tuvieron mas de 5 mm: 2 con proliferación lentiginosa, uno con nidos desordenados, uno con discariosis melanocítica , 3 con infiltrado linfocitario dérmico y uno con melanocito suprabasal. Un caso demostró discariosis melanocítica y nidos desordenados y otro; melanocito suprabasal e infiltrado linfocitario.

Clase 3 (Con 3 características atípicas): Se observo en 3 casos. Las lesiones nevas además de ser mas de 5 mm presentaron proliferación lentiginosa e infiltrado linfocitario, discariosis melanocítica e infiltrado linfocitario, nidos desordenados y melanocitos suprabasales, respectivamente.

Clase 4 (Con 4 características atípicas): Se encontró un solo caso y que presentó en la evaluación histológica, más de 5 mm de dimensión, infiltrado linfocitario, proliferación lentiginosa y melanocito suprabasal.

No se encontró ningún caso que correspondiera a la clase 5 y clase 6.

De los 227, Según el tipo de nevus, 206 corresponden al tipo intradérmico (90.74%) y 10 al compuesto y el resto fue del tipo juntural o de la unión.

La distribución por clases se observa en la tabla 3

TABLA 3
PUNTUACIÓN FINAL Y CLASES DE 227 NEVUS MELANOCITICO

Clase	0	1	2	3	4	5	6
Lesiones							
NU (n=11)		6	4		1		
NC (n=10)	4	4	1	1			
NI (n=206)	81	118	5	2			
Total	85	118	5	3	1		
%	37.4%	52.0%	2.2%	1.3%	0.4%		

NU=nevus de la unión, NC=nevus compuesto, NI= nevus intradérmico

Al relacionar el diagnóstico clínico (nevus común y nevus atípico) y el tipo de clase se observó que 22 de los 227 casos fueron diagnosticados como nevus atípico y de estos 15 no tuvieron ninguna característica atípica y 3 con una sola característica y 4 con más de dos características. Se puede ver también que hubo un caso que no era un nevus atípico clínico, pero que presentaba hasta 3 características histológicas atípicas. Ver tabla 4

TABLA 4
RELACIONES ENTRE CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS Y CLÍNICAS
EN 227 NEVUS MELANOCITICOS

Clase	Clase		Total
	A	B	
0	70(82.4%)	15(17.7%)	85
1	125(97.7%)	3(2.3%)	128
2	9(90%)	1(10%)	10
3	1(33.3%)	2(66.7%)	3
4		1(100%)	1
Total	205(90.3%)	22(9.7%)	227

A=nevus sin atipia clínica, B= nevus con atipia clínica

Considerando como nevus atípico (o displásico) desde el punto de vista histológico a aquel espécimen de clase 3 o mas (con mas de 3 características atípicas) se puede ver la correlación clínico patológico en la tabla tabla 5. La correlación clínico patológico (K de Cohen =0.21) es pobre

TABLA 5
CORRELACION CLINICO PATOLOGICO

Atipia histológica	Atipia clínica		Total
	No	Si	
No (clase 0 a 2)	204	19	223
Si (Clase 3 a mas)	1	3	4

Total	205	22	227
<hr/>			
K=0.21			

DISCUSION

El hecho de que 69.6% son del sexo femenino , el lugar de las biopsias cutáneas sea la cara (58.1%) y que del total de nevus solo 22 tuvieron diagnostico clínico de atipia, nos hacen ver que las razones que movieron a los clínicos de extraer los nevus melanocíticos fue del tipo estético. Dado que la prevalencia de nevus displásico es mas en la población en general que los melanomas muchos autores hacen ver que ya no es necesaria una escisión completa del nevus displásico como un esfuerzo de prevenir el melanoma. Últimamente las razones por la que hacen una biopsia de escisión a los nevus melanocíticos es más por razones estéticas que las de descarte de nevus displásico (26).

Se considero como características atípicas de los nevus atípicos a las siguientes: dimensión de más de 5 mm, proliferación lentiginosa, nidos desordenados, discariosis melanocítica, infiltrado linfocitario dérmico y presencia de melanocitos suprabasales. No se consideró la extensión radial debido a que es una mera expresión histológica de crecimiento del nevus y que por lo tanto ocurre en todos los nevus como fase de su ciclo vital.(35)

De los resultados se puede observar que las características atípicas se observa, ya sea en forma solitaria o en combinaciones, hasta en un 62.5%. Los nevus de mas de 5 mm mostraron las mismas características atípicas que los mas pequeños. El crecimiento lentiginoso y el patrón de nidos desordenados se ha visto frecuentemente (10.13% y 5.28% respectivamente), sin embargo se ha observado que estas características es menos frecuente que lo hallado por Urso (28) donde encontró 33% y 17% respectivamente. La principal característica atípica es la dimensión de mas de 5 mm. Y a la vez la menos especifica. Muchos autores recomiendan que las características atípicas encontradas en nevus de menos de 4 mm no son compatibles necesariamente con nevus displásicos (26) .

Los resultados han demostrado que las características histológicas atípicas propuestas como diagnostico de nevus displásico no son especificas, debido a que

pueden ser observados en números diferentes y en varias combinaciones en nevus que no son catalogados como nevus displásico por otros criterios clínicos e histológicos. Tales lesiones incluyen nevus común y nevus congénito. Varios artículos han reportado que las características atípicas ocurren en una gran variedad de otros nevus (por ejemplo, nevus de Spitz, nevus de células fusiformes pigmentadas, nevus acral, nevus congénito, halo nevus, nevus azul combinado y neuronevo) (36, 37), lo que sugiere que cada tipo de nevus puede ser una variante de nevus displásico (37). Por lo anterior solo se puede soportar con seguridad el concepto clásico, aquel nevus con características histológicas atípicas si esta presente en algunos de los nevus melanocíticos con un componente del tipo de la unión y si hay numerosos “nevus displásicos” (37)

La existencia de un espectro variado de nevus pueden explicar por que el diagnostico de nevus displásico parece ser difícil y de poca reproducibilidad en la práctica histológica diaria. (38)

En un estudio llevado a cabo con la misma metodología se encontró que 15.85% de los nevus estudiados tenían mas de 3 características atípicas (28). En el presente trabajo se halló en un 1.76% , lo que parece correlacionarse con la incidencia baja de melanoma maligno cutáneo que se encuentra en poblaciones cuyo fototipo de piel es III y IV , como la nuestra (39)

La correlación clínico patológica fue pobre. Se encontró que esta es de 0.21 usando el estadístico K de Cohen y esto es parecido a otro estudio donde en una muestra de 940 nevus melanocíticos estudiados encontraron un K de Cohen de 0.17 (40)

Por el momento parece ser razonable discontinuar la categoría diagnostica de nevus común y nevus displásico, lo que no refleja la complejidad histológica de los nevus. Una prudente aproximación podría ser catalogarlos como nevus del tipo de la unión, compuesto o intradérmico y reportar si hay alguna de la característica atípica (por ejemplo dimensión mas de 5 mm, proliferación lentiginosa, discariosis melanocítica, infiltrado linfocitario, melanocitos suprabasales, si existe (diagnostico analítico). Tal

vez se pueda dar un numero de clase relativo para indicar la posición de la lesión en el espectro que el nevus parece formar.

CONCLUSIONES

-Se encontró que el 1.76% de los nevos melanocíticos estudiados presentan más de 3 características atípicas

-Hay una pobre concordancia ($K=0.21$) entre el diagnóstico clínico e histológico de nevos atípicos por lo que el nevo displásico o atípico no puede considerarse como una entidad clínico patológica debido a que la displasia histológica es encontrada en una variedad de nevos que pueden o no tener atipia clínica.

-Los motivos por los que los nevos fueron extraídos son más del tipo estético que el de descartar un nevo displásico (60% de la población estudiada eran mujeres, 58.1% son de la cara y solo 10% tuvieron sospecha clínica de nevo displásico)

RECOMENDACIONES

Se hace necesario realizar un estudio prospectivo interdisciplinario entre el dermatólogo y el patólogo, empleando cada especialidad criterios establecidos y protocolizados para poder determinar la variante intermedia de nevus con atipia moderada . Es recomendable así mismo hacer un seguimiento de las personas con diagnóstico clínico y/o histológico de nevus atípico a lo largo del tiempo y determinar así la evolución de estas lesiones.

BIBLIOGRAFIA

1. Clark Wh Jr, Reimer RR, Greene Mh, et al.: Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions: the B-K mole syndrome. *Arch Dermatol* 1978 ;114:732
- 2.-Lynch HT, Fritchot Bc, Lynch JF. Familial multiple mole melanoma syndrome. *J Mede Genet* 1978; 15:352
- 3.-Cawley EP. Genetic aspects of malignant melanoma. *AMA Arch Dermatol* 1952;65:440
- 4.-Jones EW , Cerio R, Smith Np.: Dysplastic Nevi. *Histopathology* 1989 ; 15 :103
- 5.-Murphy GF. Dysplastic melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 1990;16:519
- 6.-Blessing K. Benign atypical naevi: diagnostic difficulties and continued controversy. *Histopathology* 1999;34:189
- 7.-Rivers Jk, Cockerell Cj , McBride A y cols. Quantification of histologic features of displastyc nevi. *Am J Dermatopath* 1990;12:42
- 8.-Klein LJ, Barr Rj, Histologic atipia in clinically benign nevi. A prospective study. *J Am acad Dermatol* 1990; 22: 575
- 9.-Barnhill Rl, Roush Gc, histopathologic spectrum of clinically atypical melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 1990;126:1315
- 10.-Mc Kee Ph. Pathology of the skin , with clinical correlations 2nd ed. London :*Times Mirror International* ;1996
- 11.-Kang S, Barnhill RL, Muhr MC, Fitzpatrick Tb. Melanoma Risk in individuals with clinically atypical nevi. *Arch Dermatol* 1994; 130:999-1001
- 12.-NIH : Consensus Development Conference : Diagnosis and treatment of early melanoma. *JAMA* 1992 ;268:1314
- 13.-Roush Gc, Dubin N, Barnhill RL. Prediction of histologic melanocytic dysplasia from clinical observation. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:555
- 14.-Piepkorn M, Meyer LJ, Goldgar D, y cols : The dysplastic melanocytic nevus : a prevalent lesion that correlates poorly with clinical phenotype. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 407.
- 15.- Monteserrat Arumi-Uria . Nevus displasico: Graduación de la atipia y correlación de la atipia con marcadores de proliferación y migración celular. Tesis doctoral: *Universidad Autonoma de Barcelona* 2001.
- 16.-Piepkorn MW, Barnhill Rl, Cannon Albright LA, et al : A multiobserver, population-based análisis of histologic dysplasia in melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:707-14

- 17.-Naeyert JM and Brochez L : Dysplastic Nevi. *NEJM* 2003; 349; 2233-40
- 18.-Tucker Ma, Fraser Mc, Goldstein Am, Elder DE, Guerry D. The risk of melanoma and other cancers in melanoma-prone families. *J Invest Dermatol* 1993;100:3508-3558
- 19.-Halpern AC, Guerry D, Elder Trock B, Synnestvedt M, Humphreys T. Natural history of dysplastic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:51-7
- 20.-Elder De, Clark WH, Elenitsas R, et al : The early and intermediate precursor lesions of tumor progression in the melanocytic system : common acquired nevi and atypical (dysplastic) nevi . *Semin. Diagn. Pathol* 1993; 10:18-35
- 21.-Tucker MA, Fraser MC, Goldstein AM, et al. : A natural history of melanomas and dysplastic nevi: an atlas of lesions in melanoma-prone families. *Cancer* 2002; 94:3192-3209
- 22.-Abbasi NR, Shaw HM, Rigel Ds, et al. :Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria .*JAMA* 2004; 292:2771-2776
- 23.-Gachon J, Beaulieu P, Sei JF, et al : First Prospective study of the recognition process of melanoma in dermatological practice . *Arch Dermatol* 2005;141 :434-438
- 24.-Tucker MA, Halpern A, Holly EA, et al. Clinically recognized dysplastic nevi. A central risk factors for cutaneous melanoma. *JAMA* 1997; 277:1439-1444
- 25.-Landi MT, Baccarelli A, Tarone RE, et al . DNA repair dysplastic nevi, and sunlight sensitivity in the development of cutaneous malignant melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94-101
- 26.-Elder D: Precursors to melanoma and their mimics nevi of special sites. *Modern Pathology* 2006; 19:S4-S20
- 27.-: Bliss JM, Ford D, Swerdlow AJ, et al. Risk of cutaneous melanoma associated with pigmentation characteristics and freckling: systematic overview of 10 case-control studies. *Int J Cancer* 1995; 62:367-376
- 28.-Urso C: Atypical histologic features in Melanocytic Nevi. *Am J Dermatopathology* 2000; 22(5): 391-396
- 29.-Hussein MR: Melanocytic dysplastic naevi occupy the middle ground between benign melanocytic naevi and cutaneous malignant melanomas: emerging clues .*J Clin Pathol* 2005;53 :453-456
- 30.-Kirkham N : The differential diagnosis of thin malignant melanoma. *Current Diagnostic Pathology* 2003; 9: 281-286
- 31.-de Wit PEJ, Vant Hof-Grootenboer B, Ruiter DI, et al : Validity of the histological criteria used for diagnosis of dysplastic nevi: An interobserver study by the pathology

subgroup of the EORTC Malignant Melanoma Cooperative Group . *Eur J Cancer* 1993; 29 A:831-9

32.-Montserrat AU , Scott M and Bridget F: Grading of atipia in Nevi: Correlation with melanoma risk. *Mod Pathol* 2003 ;16 (8):764-771

33.-Crowson An, Magro CM, Mihm MC Jr. The Melanocytic proliferations 1st ed. *New York Wiley* 2001

34.-Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas* 1960,20:37-46

35: Urso C,Bondi R: The histologic spectrum of acquired nevi: An analysis of the intraepidermal melanocytic proliferation in common and dysplastic nevi. *Pathol Res Pract* 1994;190:609-14

36.-: Barnhill RL. Melanocytic nevi and tumor progression: perspectives concerning histomorphology, melanoma risk and molecular genetics. *Dermatology* 1993;187:86–90.

37.- Toussaint S, Kamino H. Dysplastic changes in different types of melanocytic nevi. A unifying concept. *J Cutan Pathol* 1999;26 : 84–90.

38.- Hastrup N, Clemmensen OJ, Spaun E, et al. Dysplastic naevus: histological criteria and their inter-observer reproducibility. *Histopathology* 1994;24: 503–9.

39.-Cordova Palacios MA: Estudio epidemiologico y clinico del melanoma maligno cutaneo en el Hopspital Central FAP periodo 1992-2001. *Tesis de posgrado UNMSM* 2002

40.-Annesi G,Catturuza MS, Adiado D, et al: Correlation between clinical atypia and histologic dysplasia in acquired melanocytic nevi. *J Am Dermatol* 2001;45:77-85

ANEXOS

FICHA DE RECONOCIMIENTO DE DATOS

Nro Lamina: _____

NOMBRE: _____

Nro Seguro: _____ Sexo _____ Edad: _____

Hospital: _____

Dx CLINICO: Nevus sin atipia () Nevus con atípia()

-asimetría ()

-Borde mal definido ()

-Borde irregular ()

-Abigarramiento de color ()

-Diámetro > 5 mm ()

-Región corporal de donde fue tomada la biopsia: _____

Dx ANATOMOPATOLÓGICO

-Dimensión > 5 mm ()

-Proliferación lentiginosa ()

-Proliferación de nidos desordenados ()

-Discariosis melanocítica o atipia ()

-Infiltrado linfocitario dermico ()

-Melanocitos suprabasales ()

TIPO DE NEVUS

Intradérmico ()

De la union ()

Compuesto ()



Foto1 : Puede observarse las características clínicas del nevus atípico como son color abigarrado, asimetría , bordes irregulares y tamaño mayor de 5 mm.

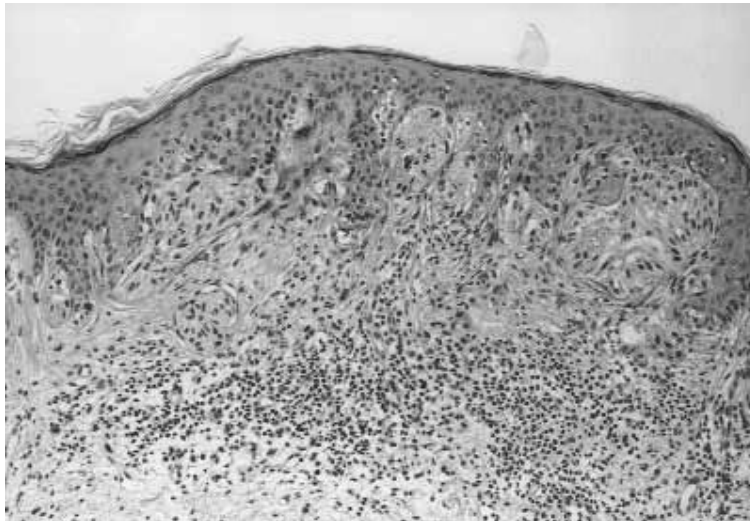


Foto 2: Nevus atípico histológico: Se observa proliferación lentiginosa, nidos desordenados e infiltración linfocitaria