

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA

Servicio de Dermatología y Micología Médica
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional IMSS



**CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA DE
NEVOS NEVOCELULARES**

**TESIS PROFESIONAL
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. BLANCA ELENA FARIAS HERNANDEZ**

Director de Tesis: Dr. Ernesto Macotela Ruiz

*Vo Bo
Ernesto Macotela Ruiz*



**MEXICO CON
FALLA DE ORIGEN**

INSTIT. MEX. DEL SEG. SOC.
HOSP. DE ESPES.
DEL C. M. N.
MAR 6 1989
JEFATURA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

1989



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.

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES:	
ORIGEN DE LAS CELULAS PIGMENTADAS	3
CLASIFICACION DE LOS NEVOS MELANOCITICOS	4
NEVOS NEVOCELULARES	5
LENTIGO SIMPLE	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
HIPOTESIS	15
OBJETIVO	15
PACIENTES Y METODO	16
RESULTADOS	18
DISCUSION	34
CONCLUSION	38
APENDICE	39
BIBLIOGRAFIA	42

INTRODUCCION

El concepto dermatológico de nevos es abordado por De - gos (1) de la siguiente manera: "El término de nevo es interpretado de diferentes formas por diversos autores. Algunos dermatólogos sólo agrupan bajo esta denominación a aquellas lesiones formadas por células névicas de Unna, designando a los otros nevos bajo el nombre de tumores nevoides. Lever empleó el término general de hamartomas para estos tumores nevoides y para las neoplasias benignas derivadas de células embrionarias". Este autor (1) dividió a los nevos en: nevos nevocelulares, aquellos formados por células névicas de Unna, y nevos por simple hiperplasia o hipoplasia de elementos normales de la piel (nevos simples, tumores nevoides), a los que no contienen células névicas y que pueden englobar todas las lesiones disembrionarias etiquetadas como tumores benignos.

A las lesiones formadas por células pigmentadas (células névicas o melanocitos), se les denomina nevos melanocíticos (2,3). Estos nevos pueden ser de diversos tipos de acuerdo a la célula pigmentada que los compone y a la localización de éstas en la dermis y/o epidermis. Las características clínicas e histológicas de cada uno de estos nevos han sido ampliamente descritas. Sin embargo, aunque en muchos de ellos el diagnóstico clínico no se presta a confusión, existen algunos tipos, especialmente aquellos formados por células névicas (nevos nevocelulares), cuyas características clínicas se sobreponen y no existe una división morfológica precisa entre las mismas, por lo que es difícil establecer clínicamente con precisión la variedad de nevo a la que corresponden. Aunque

los nevos son lesiones benignas, existen algunas variedades que pueden dar lugar a melanoma maligno, por ello la importancia de establecer un diagnóstico correcto.

En el presente trabajo se describen, basados en la literatura, las características clínicas e histológicas de los diferentes tipos de nevos nevocelulares y del lentigo simple; se analizan en un grupo de pacientes con alguna de estas variedades de nevos, las características clínicas de las mismas; se establece una correlación entre estas características y el estudio histopatológico de la lesión y de acuerdo a ello, se establecen aquellas características clínicas que son importantes en el diagnóstico diferencial de estos tipos de lesiones.

ANTECEDENTES

ORIGEN DE LAS CELULAS PIGMENTADAS

Ha existido controversia sobre el origen de las células névicas y de los melanocitos. El origen neurogénico de los nevos fue propuesto por primera vez por Soldan en 1899 (4) y posteriormente por Masson en 1929 (5). En 1936 se estableció experimentalmente que las células de la cresta neural tenían influencia en la pigmentación de la piel (6).

Sabemos en la actualidad que los melanocitos, las células névicas y las células de Schwann derivan de la cresta neural; aunque inicialmente existió confusión en su definición y principalmente en lo referente al origen de las células névicas, sin poder establecerse si derivaban de los melanocitos, de las células epidérmicas o bien de las células nerviosas. Masson en 1951 (7), estableció la teoría del origen dual de las células névicas y consideró que las localizadas en la dermis superior se originaban de los melanocitos y las de la dermis inferior de las células de Schwann. Esto fué apoyado posteriormente por el hecho de que tanto las células de Schwann como las células névicas de la dermis profunda presentan reacción a la colinesterasa fuertemente positiva (8). Sin embargo, más tarde se encontraron diferencias entre las células névicas con aspecto neuroide y las células de Schwann. Mishima en 1965 (9) y Thorne en 1971 (10), utilizaron la prueba de dopa-oxidasa en estas células y demostraron la presencia de melanosomas con actividad dopa-oxidasa en las células névicas y melanocitos (3) y Thorne (10) demostró dicho hallazgo incluso

en las células névicas con aspecto neuroide localizadas en la dermis inferior. Por otra parte, en base a estudios de inmuno peroxidasa, se ha encontrado que aunque la proteína S100 puede detectarse tanto en los melanocitos como en las células névicas y células de Schwann, la proteína básica de mielina es exclusiva del tejido neural y se encuentra ausente en las dos primeras (11). Mishima postuló un origen individual de cada una de estas células a partir de precursores embrionarios derivados de la cresta neural (2) y consideró que los melanocitos se originaban de los melanoblastos, las células névicas de nevoblastos y las células de Schwann de células pro-Schwann (12). No obstante ha existido controversia sobre el origen individual de las células névicas y de los melanocitos, recientemente se considera que se trata de la misma célula en base a su semejanza ultraestructural (13) y que las características morfológicas que diferencian a las células névicas de los melanocitos (mayor tamaño, agrupación en tecas y ausencia de proyecciones dendríticas), son ajustes secundarios de cada una de ellas (3).

CLASIFICACION DE LOS NEVOS MELANOCITICOS

Los nevos se han clasificado de la siguiente manera (3, 12):

- 1) Lesiones formadas por células névicas (nevos nevocelulares):
 - a) Nevo de unión
 - b) Nevo intradérmico
 - c) Nevo mixto

- d) Variantes especiales: nevo de células baloncoides
 nevo de Spitz
 nevo neuroide
 nevo melanocítico congénito
- 2) Lesiones formadas por melanocitos localizados en epidermis:
- a) Lentigo simple
 - b) Efélides
 - c) Nevo spilus
 - d) Melanosis de Becker
 - e) Lentigo senil
- 3) Lesiones formadas por melanocitos localizados en dermis:
- a) Mancha mongólica
 - b) Nevo de Ota y de Ito
 - c) Nevo azul

NEVOS NEVOCELULARES

Las lesiones formadas por células névicas reciben el nombre de nevos nevocelulares y su división en nevos de unión, intradérmicos o mixtos, depende de la localización de estas células en la epidermis, dermis o en ambas.

Desde el punto de vista histológico existen diferentes tipos de células névicas, uno de ellos corresponde a células ovoides o cuboidales con citoplasma claro, núcleo grande y redondo u oval con nucleolo visible. Son más grandes que los melanocitos, con frecuencia contienen melanina y se encuentran generalmente en la epidermis y dermis superior (3,13); aunque pueden tener proyecciones pseudopódicas se diferencian de los melanocitos, ya que las primeras se agrupan en tecas o

nidos y los melanocitos son células no agrupadas, dendríticas, con núcleo oscuro y más pequeño (3,12). Otro tipo de células corresponde a aquellas que semejan células linfoides con núcleo pequeño y oscuro y rara vez contienen melanina, generalmente se encuentran en dermis media y también se agrupan en nidos o tecas. Un tercer tipo corresponde a células alargadas que semejan fibroblastos o células de Schwann y pueden encontrarse aisladas o en haces y casi nunca contienen melanina (3,12). A estos tipos de células névicas también se les ha de nominado células tipo A, B y C. Las células névicas aunque se encuentran agrupadas no contienen conexiones intercelulares (12).

a) Nevo de unión:

Características clínicas.- Los nevos de unión son lesiones pigmentadas, planas o ligeramente elevadas cuyo tamaño varía de 1mm a 1 cm, generalmente son simétricos, pueden ser redondos o elípticos, su superficie conserva los pliegues normales de la piel, carece de estructuras pilosas y su color varía de café claro a café oscuro o negro, puede presentar al examen con lupa moteado fino de color más oscuro (2).

Histopatología.- Las células névicas se encuentran en tecas bien formadas localizadas en la parte inferior de la epidermis, en ocasiones protruyendo hacia la dermis pero aún en contacto con la epidermis. Las células son de tipo cuboidal aunque en ocasiones pueden ser fusiformes. La epidermis superior es normal sin embargo en las lesiones muy pigmenta-

das puede haber gránulos de melanina en el estrato córneo (3).

Estos nevos pueden encontrarse en cualquier parte de la superficie corporal y en la mayoría de los casos constituyen una fase transitoria que evoluciona posteriormente a nevo mixto o intradérmico. La excepción puede ser la de los nevos en palmas, plantas y genitales, en donde generalmente persiste la actividad de unión (2,12,14) y deben tenerse en consideración por su probable evolución a proceso maligno.

b) Nevo intradérmico:

Características clínicas.- Es una lesión elevada de forma redondeada de diversos tamaños (aproximadamente de 5 mm) con bordes simétricos, regulares, bien limitados; su superficie es generalmente hemisférica y puede ser lisa, rugosa o papilomatosa; su color varía desde el de la piel a diversos tonos del café; puede contener estructuras pilosas y observarse telangiectasias en su superficie (2,15).

Histopatología.- Los nevos dérmicos pueden presentar células névicas en diversas localizaciones en la dermis. En ocasiones pueden encontrarse células névicas multinucleadas, las cuales se presentan en lesiones antiguas, maduras y son datos de benignidad (3).

Algunos nevos dérmicos muestran hiperqueratosis y papilomatosis con prolongaciones de la epidermis hacia la dermis y quistes córneos, otros muestran estructuras pilosas grandes cuya ruptura da lugar a intensa reacción inflamatoria.

Un tipo especial de nevo que carece de células névicas

en la dermis superior y contiene células en huso principalmente en dermis profunda, rodeadas por abundante tejido conectivo laxo, recibe el nombre de nevo neuroide. El diagnóstico diferencial de esta lesión con un neurofibroma es muy difícil y sólo puede hacerse por medio de la reacción co dopa-oxidasa, la cual es positiva en las células névicas, o bien por medio de técnicas inmunohistoquímicas con proteína básica de mielina presente en las células de Schwann pero ausente en las células névicas (3,11).

c) Nevo mixto o compuesto:

Características clínicas.- El nevo mixto puede ser una lesión con el centro elevado y pigmentado cuya elevación disminuye hacia la periferia de la lesión, así como la intensidad del color. Es de forma elíptica o circular y su superficie es lisa o ligeramente rugosa. Otra forma clínica corresponde a una placa ligeramente elevada de color oscuro con superficie lisa y que puede tener forma irregular así como variaciones en la intensidad del color. Algunos autores la consideran con mayor potencial maligno que otras variedades clínicas (2).

Los nevos mixtos pueden presentarse en cualquier parte de la superficie corporal, pero cuando se presentan en gran número tienen predilección por el tronco.

Histopatología.- Tienen las características de un nevo de unión con acúmulos de células névicas en la parte inferior de la epidermis, así como las de un nevo intradérmico con nidos de células névicas en dermis. Aquellas lesiones tem

pranas muestran mayor actividad de unión con células névicas en la parte superior de la dermis. Las lesiones de largo tiempo de evolución muestran escaso componente de unión y mayor componente dérmico, con células en diversos niveles de la dermis.

Evolución

Los nevos nevoelulares aparecen después de los 6 a 12 meses de edad, aumentan en número gradualmente durante la infancia, abruptamente en la pubertad y más lentamente en adultos jóvenes. Alcanzan una meseta en adultos medios (4a a 6a décadas de la vida) con un promedio de 24 nevos por adulto (16), para disminuir posteriormente y son poco frecuentes en personas por arriba de la novena década de la vida.

Existe una teoría según la cual las células névicas van descendiendo, de tal forma que en edades tempranas se localizan en la epidermis y posteriormente van descendiendo hacia la dermis, los nevos de unión se transforman en mixtos y posteriormente en intradérmicos.

En los niños la mayoría de los nevos nevoelulares son de unión, éste componente de unión, como se ha mencionado previamente, es transitorio excepto en las lesiones localizadas en palmas, plantas y genitales en donde puede persistir (2, 12).

Los nevos nevoelulares crecen en proporción al crecimiento corporal, pero bajo ciertas influencias su crecimiento puede ser más acelerado como en la pubertad o el embarazo (17,18), lo cual no indica evolución atípica o cambios hacia

malignidad (17). Se han reportado casos de aparición abrupta de nevos sin causa específica aparente y sin datos histológicos de atipia (18).

d) Variantes especiales:

Las variantes especiales de los nevos nevo celulares corresponden a alguno de los tres grupos antes descritos; pero con características histopatológicas o clínicas que los diferencian. Ya hemos descrito el nevo neuroide en lo referente a nevos dérmicos, describiremos el resto de las variantes.

I. Nevo de células balonoides.- Son lesiones elevadas suaves, de color café claro y no es posible diferenciarlos de otros tipos de nevos nevo celulares únicamente por la clínica. Histopatológicamente está formado por células grandes, redondas, llamadas células balonoides, las cuales pueden encontrarse solas o agrupadas y presentarse en epidermis o en dermis. Estas células son más grandes que las células névicas comunes, miden aproximadamente 20-40 micras, tienen núcleo pequeño y redondo localizado centralmente, su citoplasma se observa vacío y finamente granular, las tinciones para glucógeno y mucopolisacáridos son negativas (3).

II. Nevo congénito.- Recibe también el nombre de nevo piloso pigmentado, nevo gigante pigmentado y nevo en prenda de vestir. Estos nevos son lesiones pigmentadas que se presentan desde el nacimiento formados por células névicas presentes en la epidermis y/o dermis (17). Pueden ser de diversos tamaños. Existe controversia en cuanto a la división entre nevos pequeños y grandes. Kopf los divide en pequeños, aquellos menores

de 1.5cm; medianos de 1.5 a 19.9 cm y grandes de más de 20 cm (19). Otros autores consideran pequeños a aquellos menores de 10 cm y grandes de 10 a 20 cm (20).

Aproximadamente el 1% de los recién nacidos presentan nevos congénitos (16), la mayoría son pequeños y únicos, aquellos mayores de 10 cm se presentan con una frecuencia de 0.005% de los recién nacidos (20) y los más grandes que cubren gran parte de la superficie corporal en forma de prenda de vestir, en 0.0002% (17).

Desde el punto de vista clínico, aunque en general son más grandes que los nevos nevocelulares adquiridos, no existe un tamaño que los divida; son de color café oscuro y elevados, sus bordes son con frecuencia irregulares pero bien limitados (2). Su superficie muestra acentuación de los pliegues normales de la piel, la cual puede ser rugosa, verrucosa, cerebriforme o lobulada. Puede tener estructuras pilosas en el 95% de los casos, las cuales no se encuentran al nacimiento en algunos casos pero aparecen en los 2 primeros años de vida (2,17). El nevo crece de acuerdo a la superficie corporal y llega a alcanzar un tamaño 8 veces mayor al inicial, lo cual depende del área corporal en la que se localice (21).

Con respecto a sus características histológicas, en etapas tempranas de la vida predomina el componente de unión y algunas células pueden presentar atipia (displasia melanocítica intraepidérmica) (3,21); posteriormente predomina el componente dérmico. Las características que lo diferencian de los nevos nevocelulares adquiridos son la presencia de células ne

vicas en los dos tercios inferiores de la dermis reticular (3); con células névicas entre los haces de colágena y en vasos y vaina perineural (22,23,24).

Estos nevos tienen mayor potencial de desarrollar melanoma maligno. En los nevos melanocíticos congénitos gigantes, el riesgo de desarrollar melanoma maligno ha sido calculado en 6.3% (20), presentándose la mitad de los casos en la primera década de la vida (17). En los nevos pequeños se ha calculado un riesgo acumulado de 2.6 a 4.9% para las personas que viven hasta los 60 años de edad (16,20). Sabemos que del 1.1 al 8.1% de los melanomas se encuentran en contigüidad con un nevo con características histológicas de nevo melanocítico congénito (16,20).

III. Nevo de Spitz y Allen.- Descrito por Spitz en 1948, llamado nevo de células epiteloides y en huso o también melanoma juvenil, es una lesión que microscópicamente presenta datos que semejan un melanoma maligno pero cuyo comportamiento clínico es benigno. Se presentan en cualquier parte de la superficie corporal con predilección en la cara y las extremidades inferiores (15). Tienden a respetar palmas, plantas y mu cosas (17). Las lesiones varían en tamaño de algunos milímetros hasta 3 cm (15). Existen varios tipos clínicos, uno de ellos es una lesión rosa, suave y lisa que se aplanan a la presión; otro tipo es color claro, duro, que semeja un que-loide. Existen también lesiones de color oscuro, lisas con descamación y excepcionalmente con costra. Las formas más ra ras son las múltiples o aquellas que semejan un angioma (25).

Las lesiones pueden ser polipoides y presentar telangiectasias en su superficie.

Histopatología.- En la mayoría de los casos corresponden a un nevo mixto. Tienen dos tipos de células: epiteloides y fusiformes. En más de la mitad de los casos predominan las células fusiformes y en un 20% las epiteloides (3). Las células se encuentran en nidos (17) y son células grandes. La epidermis muestra hiperplasia reactiva aunque puede estar adelgazada e incluso ulcerada (17,25). Se ha observado la presencia de cuerpos eosinofílicos en la epidermis que semejan cuerpos coloides en aproximadamente el 60% de los casos (3). En la dermis superior se encuentra edema ligero y capilares dilatados. Las células presentan datos de maduración mientras más profundas se encuentran, semejando a las de los nevos nevo-celulares comunes. Pueden encontrarse células epiteloides multinucleadas con citoplasma eosinófilo. La melanina es escasa. En aproximadamente la mitad de los casos existen mitosis. Hay un infiltrado inflamatorio de intensidad variable con linfocitos, histiocitos y escasas células plasmáticas en la dermis (25).

LESIONES FORMADAS POR MELANOCITOS

Dentro de las lesiones formadas por melanocitos, sólo consideramos al lentigo simple, que se incluyó en el diagnóstico diferencial de los nevos nevo-celulares.

Características clínicas.- Es una lesión pigmentada que aparece generalmente después de la infancia y puede presentarse en cualquier parte de la superficie corporal. Es plana

de color café claro u oscuro, la distribución del pigmento es uniforme, es de forma circular o irregular, generalmente menor de 5 mm de diámetro y los pliegues de la piel no se encuentran alterados (2). En muchas ocasiones es difícil distinguirlo de un nevo de unión.

Aumentan en número con la edad y no se relacionan con exposición solar, rara vez aparecen numerosos en forma abrupta, pero pueden obscurecerse o aumentar en número en algunas condiciones tales como la enfermedad de Addison o el embarazo (2).

Histopatología.- Presentan aumento en el número de melanocitos en la capa basal con aumento en la concentración de melanina en los melanocitos y en los queratinocitos basales. La melanina puede encontrarse en las capas superiores de la epidermis y existen melanófagos en la dermis superficial. En ocasiones hay escaso infiltrado inflamatorio (3). Hay además elongación de los procesos interpapilares de la epidermis. Existen algunas lesiones en las que se combinan datos de lentigo y nevo de unión, con pequeños acúmulos de células névicas en la parte inferior de los procesos interpapilares.

Los lentigos pueden presentarse como parte de otras entidades como el síndrome de LEOPARD o el de Peutz-Touraine-Jeghers (12,17).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que las características clínicas de los diferentes tipos de nevos nevo celulares ya han sido ampliamente descritas, no existe una división precisa entre cada uno de ellos, lo cual da lugar a confusión en el diagnóstico clínico y la ulterior concordancia clínico-patológica.

HIPOTESIS

En base a la observación de las características macroscópicas de los nevos nevo celulares y la correlación de estas características con los hallazgos histopatológicos de la lesión, se pueden llegar a establecer con mayor precisión las diferencias clínicas entre cada una de las variedades de nevos nevo celulares.

OBJETIVO

Analizar las características clínicas de las lesiones que corresponden a nevos nevo celulares y realizar una correlación entre estos hallazgos y el estudio histopatológico de la lesión, para poder establecer con mayor precisión las características clínicas de cada una de las variedades y determinar cuales son las más importantes en su diagnóstico diferencial.

PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron pacientes de ambos sexos que acudieron a la consulta externa de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de agosto de 1987 a noviembre de 1988. Se incluyeron en el estudio a los pacientes con lesiones pigmentadas cuyas características clínicas correspondían a alguna de las variedades de nevos nevoelulares (NNC) o a lentigo simple. Este último se incluyó ya que en muchas ocasiones su diagnóstico diferencial con NNC especialmente -- con el nevo de unión es muy difícil. No se incluyeron pacientes con dermatosis sobreagregada en el sitio de la lesión y se excluyeron aquellos en los que el reporte histopatológico de la lesión no correspondió a NNC o a lentigo simple.

A cada lesión se le estudiaron las siguientes características macroscópicas: 1) Color y distribución del pigmento, homogéneo, heterogéneo y/o moteado, 2) Bordes: regulares o irregulares, netos o difusos, 3) Superficie: plana, elevada, lisa, rugosa, con arquitectura de los pliegues de la piel, normal o alterada, presencia de telangiectasias, 4) Anexos: presencia o ausencia de estructuras pilosas, 5) Tamaño. Se interrogó también sobre el tiempo de evolución del nevo, cambios en las características del mismo y sintomatología.

En base a las características macroscópicas estudiadas y a los reportado en la literatura, cada lesión fué clasificada por un solo observador en alguna de las variedades de NNC o como lentigo simple, y se estableció así el diagnóstico clínico de la lesión.

Se tomó biopsia excisional del nevo y se envió a estudio histopatológico con hematoxilina y eosina. Las laminillas se observaron en dos ocasiones, la primera en forma abierta y cada una por diferente patólogo, la segunda a ciegas y por un solo patólogo, para evitar la posibilidad de sesgo. Cada lesión se clasificó definitivamente en base al diagnóstico histopatológico (Standard de oro).

Se estimó el índice de concordancia entre el diagnóstico clínico e histopatológico y entre ambos diagnósticos histopatológicos por medio de una prueba de Kappa ponderada (26) (ver apéndice). Se estimaron sensibilidad y especificidad de cada una de las características en las diferentes variedades de nevos, comparando cada una de las variedades con el resto de las mismas (27) (ver apéndice) y contando con el diagnóstico histopatológico como standard o patrón de oro. En base a la sensibilidad y especificidad se estimó el peso de cada característica (28) (ver apéndice). Aquellas con peso positivo son las que ayudan a apoyar el diagnóstico y aquellas con peso negativo, a descartarlo. Una vez estimado el peso, se obtuvo la probabilidad de cada característica (ver apéndice) (28). Sólo las características con probabilidad de presentarse en más del 85% de los casos (peso mayor de +1.7) o en menos del 15% (peso menor de -1.7), se utilizaron como elementos para el diagnóstico diferencial.

RESULTADOS

Se estudiaron 31 nevos en 27 pacientes, 12 hombres y 15 mujeres de 15 a 65 años, con un promedio de edad de 28.48 años. El número de nevos de cada variedad fue el siguiente: 18 nevos dérmicos (58.06%), 6 nevos mixtos (19.36%), 2 nevos de unión (6.45%) y 5 lentigos simples (16.13%).

Las características de cada lesión se especifican en las tablas I, II, III, IV y V. Con respecto a los cambios en las características de cada nevo y a la sintomatología, 6 pacientes con nevos dérmicos (casos 9,11,15,17,18 y 22) refirieron aumento en el tamaño del nevo, uno de ellos con una lesión inicialmente plana que posteriormente evolucionó a hemiesférica (caso 9). Un paciente refirió cambio en la forma (caso 12) y uno en el color (caso 15). Tres pacientes presentaron prurito ocasional (casos 9,13 y 18). De los pacientes con nevos mixtos uno refirió cambio en el tamaño (caso 7) y otro en el tamaño y en la forma (caso 6). Un paciente había presentado en dos ocasiones salida de nevos en forma eruptiva en el tronco, 8 y 3 meses antes de ser visto en el Servicio (el paciente tiene antecedentes de insuficiencia renal crónica y fue transplantado en 1984, actualmente con adecuada función del riñón transplantado, bajo tratamiento con inmunosupresores), dos de las lesiones de más reciente aparición (casos 4 y 5) fueron estudiadas por la forma de inicio, algunas eran muy oscuras o negras, de forma irregular, muy ligeramente elevadas siendo casi planas. De los pacientes con nevos de unión ninguno refirió cambios en las características del nevo ni

TABLA I. CARACTERISTICAS DE LOS NEVOS DE UNION

CASO	TAMA- ÑO mm	SITIO	INICIO	COLOR	DISTRIBUCION	BORDES	SUPERFICIE		PELO	MOTEA DO	DX CLIN	DX PATOL
1	5x3	pie	hace 15 años	CC	homo - génea	D,R	plana	P. nor- males	no	no	LS	NU
2	4x4	pie	a los 15 años	negro	homo - génea	N,R	plana	P. nor- males	no	no	NU	NU

CC: café claro; D: difusos; R: regulares; N: netos; P: pliegues
 LS: lentigo simple; NU: nevo de unión

TABLA II. CARACTERISTICAS DE LOS NEVOS MIXTOS

CASO	TAMA- No mm	SITIO	INICIO	COLOR	DISTRIBUCION	BORDES	SUPERFICIE		PELO	MOTEA DO	DX CLIN	DX PATOL
3	4x3	dorso mano	hace 2 años	negro	homo - génea	N,R	eleva- da +	P. dismi nuidos	no	no	NM	NM
4	4x5	espal da	hace 3 meses	CM	hetero génea	N,I	eleva- da +	P. nor - males	no	no	NU	NM
5	4x5	espal da	hace 3 meses	CO	homo - génea	N,I	eleva- da +	P. nor males	no	no	NU	NM
6	5x4	ante- brazo	hace 5 años	negro	homo - génea	N,I	eleva- da ++	P. dismi nuidos	no	no	NM	NM
7	5x3	pie	hace 3 meses	negro	homo - génea	N,I	eleva- da +	P. nor- males	no	no	NM	NM
8	4x4	espal da	ignora	negro	homo - génea	N,I	eleva- da +	P. dismi nuidos	no	no	NM	NM

CM: café medio; CO: café obscuro; N: netos; R regulares, I: irregulares; P: pliegues
 NM: nevo mixto; NU: nevo de unión

TABLA III. CARACTERISTICAS DE LOS NEVOS DERMICOS

CASO	TAMA- No mm	SITIO	INICIO	COLOR	DISTRIBUCION	BORDES	SUPERFICIE		PELO	MOTEADO	DX CLIN	DX PATOL
9	3x2.5	abdomen	ignora	CR	heterogénea	N,R	elevada +	P.disminuidos	si	si	ND	ND
10	4x3	ante-brazo	infancia	CM	homo-génea	N,R	elevada ++	P.aumentados	si	si	NM	ND
11	2.5x3	nariz	hace 5 años	CO	heterogénea	N,R	elevada ++	P.disminuidos	no	no	ND	ND
12	4.5x5	pie	hace 8 años	CC	heterogénea	D,I	elevada +	P.disminuidos	no	si	ND	ND
13	10	espaldas	ignora	CO	homo-génea	N,R	elevada ++	P.disminuidos	no	no	ND	ND
14	10x6	nariz	infancia	piel	heterogénea	N,R	elevada +++	P.disminuidos	no	no	ND	ND
15	3x4	labio sup.	infancia	gris	heterogénea	N,R	elevada ++	rugosa	si	no	ND	ND
16	2x2	torax	días	CR	homo-génea	N,R	elevada +	P.disminuidos	no	no	ND	ND
17	11x10	cara	infancia	CR	homo-génea	N,R	elevada +++	rugosa	si	si	ND	ND

CR: café rojizo; CO: café obscuro; CM: café medio; CC: café claro; N: netos; R: regulares; D: difusos; I: irregulares; P: pliegues; NM: nevo mixto; ND nevo dómico

TABLA IV. CARACTERISTICAS DE LOS NEVOS DERMICOS

CASO	TAMA- ÑO mm	SITIO	INICIO	COLOR	DISTRIBUCION	BORDES	SUPERFICIE		PELO	MOTEA DO	DX CLIN	DX PATOL
18	4x4	escá- pula	hace 8 años	CC	homo- génea	N,R	eleva- da +++	P.dismi- nuidos	si	si	ND	ND
19	6x6	nariz	infan- cia	ne- gro	homo- génea	N,R	eleva- da +++	rugosa	si	no	ND	ND
20	9	cara	infan- cia	CC	homo- génea	N,R	eleva- da +++	P.dismi- nuidos	no	no	ND	ND
21	7x4	muslo	hace 4 años	CM	hetero- génea	N,R	eleva- da +	P.dismi- nuidos	no	no	ND	ND
22	6x5	espal- da	hace 1 1/2 año	CR	homo- génea	N,R	eleva- da +	rugosa	no	no	ND	ND
23	4x3	espal- da	infan- cia	rojo	homo- génea	N,R	eleva- da +	P.normal- les, te- langiec.	no	no	ND	ND
24	4x4	espal- da	infan- cia	CM	homo- génea	N,R	eleva- da +++	rugosa	no	si	ND	ND
25	6x4	espal- da	infan- cia	CC	homo- génea	N,R	eleva- da ++	lisa	si	no	ND	ND
26	5x3	cue- llo	infan- cia	CM	homo- génea	N,R	eleva- da +++	rugosa	no	no	ND	ND

CC: café claro; CM: café medio; CR: café rojizo; N: netos; R: regulares; P: pliegues; ND: nevo dérmico

TABLA V. CARACTERISTICAS DE LOS LENTIGOS

CASO	TAMA- No mm	SITIO	INICIO	COLOR	DISTRIBUCION	BORDES	SUPERFICIE		PELO	MOTEADO	DX CLIN	DX PATOL
27	1.5	mano	hace 2 años	negro	homo - g \acute{e} nea	N,R	plana	P. no \acute{r} males	no	no	NU	LS
28	4x5	espalda	ignora	CO	homo - g \acute{e} nea	N,R	plana	P. no \acute{r} males	no	no	NU	LS
29	2.5x1	brazo	ignora	CO	homo - g \acute{e} nea	D,I	plana	P. no \acute{r} males	no	no	LS	LS
30	2x2.5	pie	hace 2 meses	CC	hetero g \acute{e} nea	D,I	plana	P. no \acute{r} males	no	lige ro	LS	LS
31	3x3	pie	hace 5 años	CC	homo - g \acute{e} nea	D,I	plana	P. no \acute{r} males	no	no	LS	LS

CO: caf \acute{e} obscuro; CC: caf \acute{e} claro; N: netos, D: difusos; R: regulares; I:irregulares; NU: nevo de uni \acute{o} n; LS: lentigo simple

sintomatología. En lo que respecta a los lentigos, un paciente (caso 27) refirió ligero aumento en el tamaño de la lesión y ningún paciente manifestó sintomatología agregada.

El valor de kappa para la concordancia entre los diagnósticos clínico e histopatológico fue de 0.63 (Tabla VI), lo cual corresponde a un acuerdo substancial (26) (ver apéndice). Con respecto a la concordancia entre ambos diagnósticos histopatológicos, se obtuvo una kappa de 0.86 (Tabla VII), que corresponde a un acuerdo casi perfecto, con lo cual se validó el diagnóstico histológico (en la segunda observación se revisaron 25 laminillas).

En la tabla VIII se muestran para cada variedad de nevo, el número de pacientes que presentaron cada una de las características clínicas estudiadas.

En la tabla IX se especifican las características (y sus pesos) útiles en el diagnóstico diferencial de los nevos estudiados, que fueron aquellas con probabilidad mayor del 85% o menor del 15% (Tabla X, apéndice). No aparecen en la tabla los nevos de unión ya que no se les realizó análisis estadístico por ser únicamente 2 lesiones.

TABLA VI. CONCORDANCIA ENTRE DIAGNOSTICO CLINICO E HISTOPATOLOGICO

		DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO					
		ND	NM	NU	LS	Totales	
D I A G N O S T I C O	C L I N I C O	ND	17 ^o 9.87 ^e	0 3.29	0 1.09	0 2.74	17
		NM	1 2.32	3 0.77	0 0.25	0 0.64	4
		NU	0 2.48	3 1.16	1 0.38	2 0.96	6
		LS	0 2.32	0 0.77	1 0.25	3 0.64	4
		Totales	18	6	2	5	31

ND: nevo dérmico; NM: nevo mixto; NU: nevo de unión
 LS: lentigo simple
 o: frecuencia observada
 e: frecuencia esperada

k = 0.63 (ver apéndice)

TABLA VII. CONCORDANCIA ENTRE AMBOS DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO A CIEGAS

D
I
A
G
N
O
S
T
I
C
O

	ND	NM	NU	LS	Totales
ND	14 ^o 8.4 ^e	0	0	1	15
NM	0	4 0.8	1 0.4	0	5
NU	0	0	1 0.08	0	1
LS	0	0	0	4	4
Totales	14	4	2	5	25

ND: nevo dérmico; NM: nevo mixto; NU: nevo de unión
LS: lentigo simple
o: frecuencia observada
e: frecuencia esperada

$k = 0.89$ (ver apéndice)

TABLA VIII.

CARACTERISTICAS	NU	NM	ND	L'
I. COLOR:				
Café claro	1	0	4	2
Café medio	0	1	4	0
Café obscuro	0	1	2	2
Café rojizo	0	0	4	0
Negro	1	4	1	1
Rojizo	0	0	1	0
Color de la piel	0	0	1	0
Gris obscuro	0	0	1	0
II. DISTRIBUCION DEL COLOR:				
Homogénea	2	5	12	4
Heterogénea	0	1	6	1
Moteado	0	0	5	1
III. BORDES				
Regulares Netos	1	1	17	2
Regulares Difusos	1	0	0	0
Irregulares Netos	0	5	0	0
Irregulares Difusos	0	0	1	3
IV. SUPERFICIE:				
Plana	2	0	0	5
Elevada +	0	5	6	0
Elevada ++	0	1	5	0
Elevada +++	0	0	7	0
Lisa	0	0	1	0
Rugosa	0	0	6	0
Arquitectura				
Pliegues normales	2	3	1	5
Pliegues disminuidos	0	3	9	0
Pliegues aumentados	0	0	1	0
Telangiectasias	0	0	1	0
V. ANEXOS:				
Estructuras pilosas	0	0	7	0

NU: nevo de unión; NM: nevo mixto; ND: nevo dérmico; L': lentigo

TABLA IX. CARACTERISTICAS MAS IMPORTANTES PARA EL DIAGNOSTICO

NEVOS DERMICOS	NEVOS MIXTOS	LENTIGOS
<p><u>PESO POSITIVO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Color: café rojizo, rojizo, piel, gris ($> +4.6$) -Superficie: elevada +++, rugosa ($> +4.6$) -Estructuras pilosas y telangiectasias ($> +4.6$) <p><u>PESO NEGATIVO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Color: negro (-2.24) -Borde: irregular (-2.51), difuso (-1.82) -Superficie: plana (< -4.6), pliegues normales (-2.73) 	<p><u>PESO POSITIVO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Color: negro (+1.75) <p><u>PESO NEGATIVO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Color: café rojizo, rojo so, piel, gris (< -4.6) -Bordes: difusos (< -4.6) -Superficie: elevada +++, plana, rugosa, pliegues aumentados (< -4.6) -Estructuras pilosas y telangiectasias (< -4.6) 	<p><u>PESO POSITIVO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Bordes: difusos (+2.01) -Superficie: plana (+2.52) <p><u>PESO NEGATIVO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Color: rojizo, café rojizo, piel, gris (< -4.6) -Superficie: elevada +, ++ ó +++ (< -4.6) -Pliegues aumentados o disminuidos (< -4.6) -Estructuras pilosas y telangiectasias (< -4.6)

() Peso de cada característica



Figura 1. Nevo de unión. Lesión plana de 5 mm, color negro, con bordes netos y pliegues de la piel conservados.



Figura 2. Nevo de unión. Tetas bien circunscritas de células névicas en la parte inferior de la epidermis. (H y E, x 180).



Figura 3. Nevo mixto. Lesión de 4 mm, color negro, ligeramente elevada, con bordes netos, regulares y disminución de los pliegues normales de la piel

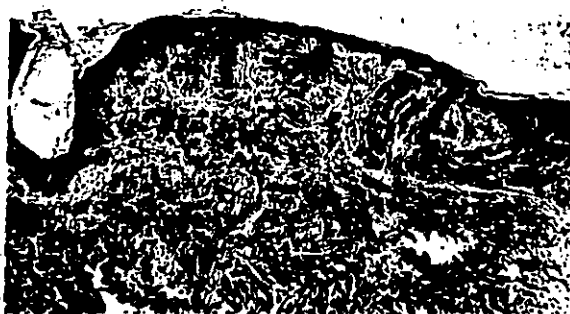


Figura 4. Nevo mixto. Nidos de células nevíicas en la unión dermoepidérmica y en dermis papilar (H y E, x 150).

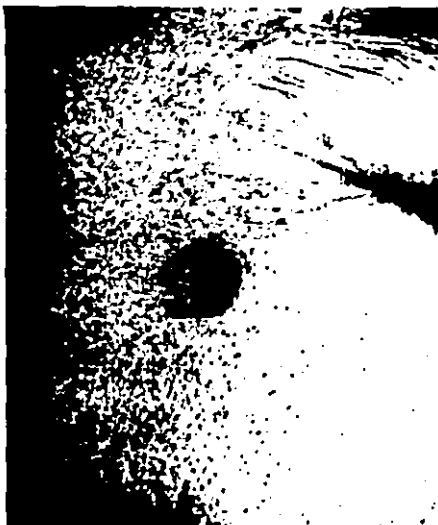


Figura 5. Nevo dérmico. Lesión elevada de 11 mm, color café rojizo, bordes netos, regulares, superficie rugosa con estructuras pilosas.

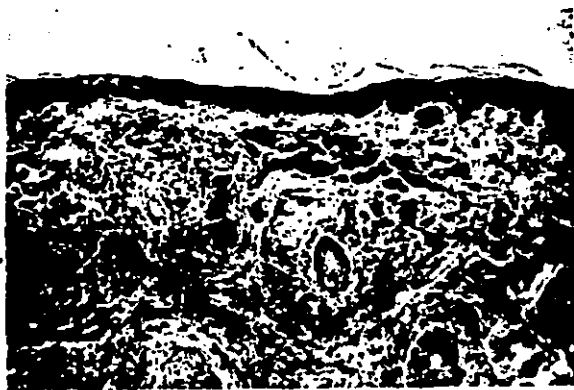


Figura 6. Nevo dérmico. Nidos de células névicas en dermis papilar y reticular. Hay pigmento melánico y melanófagos. Se observa daño solar en dermis papilar. (H y E, x 180).

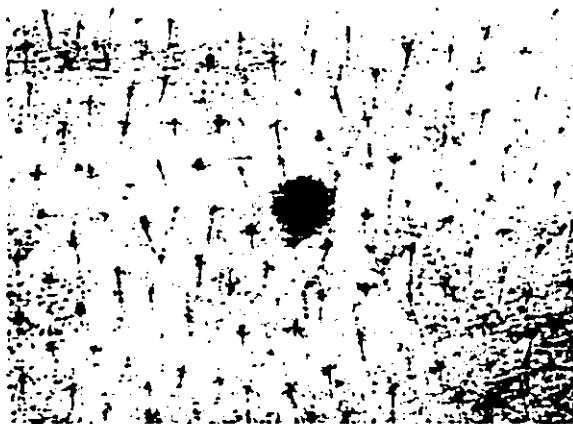


Figura 7. Lentigo simple. Lesión de 5 mm, plana, color café oscuro, bordes difusos, pliegues de la piel conservados.



Figura 8. Lentigo simple. Elongación discreta de los procesos interpapilares, hiperpigmentación de las células de la capa basal y aumento en el número de melanocitos (H y E, x 250).

DISCUSION

Analizando cada una de las variedades estudiadas, encontramos que los nevos de unión (Tabla I), se localizaron en regiones acrales (pie) y eran de largo tiempo de evolución. Aunque ambos pacientes eran adultos (44 y 65 años) se sabe que en las lesiones de palmas, plantas y genitales, el componente de unión puede persistir sin que el nevo evolucione a nevo mixto y posteriormente intradérmico (2,12). Con respecto a sus características, fueron lesiones con un tamaño promedio de 4.5 mm, de color café claro u oscuro distribuido en forma homogénea; su superficie plana, que conservaba los pliegues normales de la piel, no presentaron estructuras agregadas y sus bordes fueron regulares.

Con respecto a los nevos mixtos, éstos se presentaron en diversos sitios de la superficie corporal, de predominio en la espalda y con evolución variable de 2 meses a 5 años. En cuanto a sus características, tuvieron un tamaño promedio de 4.3 mm; color café medio a oscuro o negro, principalmente negro, con distribución del mismo en forma homogénea en la mayoría. Sus bordes fueron irregulares pero netos, bien definidos y su superficie ligeramente elevada, aunque hubo una lesión moderadamente elevada y una plana. Los pliegues de la piel se encontraron normales o disminuidos y no presentaron estructuras pilosas (Tabla II). Estas lesiones se presentaron en adolescentes o en adultos jóvenes, dos de las lesiones correspondieron al paciente con nevos eruptivos. La aparición de lesiones en forma eruptiva puede presentarse en la

adolescencia o en el embarazo por influencias hormonales (17, 18), también se han reportado casos sin ningún antecedente específico y sin datos histológicos de atipia (18). El único antecedente en este paciente fue el haber sido transplantado por insuficiencia renal crónica y encontrarse en el momento del estudio en un estado de inmunosupresión por los medicamentos utilizados post-transplante, sin que hubiera datos histológicos de atipia. Algunos pacientes refirieron cambios en las características del nevo, pero ni desde el punto de vista clínico ni histopatológico eran sugestivas de malignidad.

Los nevos dérmicos (Tablas III y IV) se presentaron en diversos sitios, los más frecuentes, la cara y el tronco, e - ran lesiones de largo tiempo de evolución (excepto 2 de ellos, casos 16 y 22), muchos estuvieron presentes desde la infancia. El tamaño de la lesión varió de 2.5 a 11 mm con un promedio de 5.6 mm; su color de diferentes tonalidades del café ya sea claro, medio o rojizo, rara vez oscuro y pudiendo ser también de color de la piel o gris; la distribución del color en la mayoría fue homogénea y sus bordes netos y regulares; la superficie siempre elevada con la arquitectura de los pliegues alterada, éstos se encontraron disminuidos o ausentes con superficie lisa o rugosa; se encontró la presencia de estructuras pilosas. Aunque también se refirieron cambios en las características de las lesiones, ninguna de ellas mostró atipia. Cuando los nevos van adquiriendo cada vez mayor componente intradérmico su tamaño aumenta y esto puede asociarse a la aparición de estructuras pilosas.

Por último, en cuanto a los lentigos (Tabla V), éstos se encontraron en mano, brazo, espalda y planta del pie, con evolución variable de 2 meses a 5 años. Fueron lesiones de color café claro a oscuro con distribución homogénea; bordes regulares y netos en 2 de ellos y difusos e irregulares en 3; superficie plana, conservando la arquitectura normal, sin estructuras pilosas.

Analizando estas características se determinaron finalmente aquellas que de acuerdo a su peso eran más específicas para cada variedad de nevo y que son las más útiles para su diagnóstico diferencial (Tabla IX). Para los nevos dérmicos fueron datos importantes el color rojizo, café rojizo, color de la piel normal o gris; superficie muy elevada y rugosa y presencia de estructuras pilosas y telangiectasias, datos que se presentan en más del 99% de los casos. El color negro, borde irregular y difuso; superficie plana y pliegues normales descartan el diagnóstico por presentarse en menos del 10%, 10%, 15%, 1% y 10% respectivamente. Para los nevos mixtos se encontró que el color negro es un dato importante en su diagnóstico, es positivo en más del 85% de los casos. El color rojizo, café rojizo, gris o color de la piel; bordes difusos; superficie muy elevada, plana o rugosa y pliegues aumentados, así como presencia de estructuras pilosas y telangiectasias descartan su diagnóstico por encontrarse en menos del 1% de los casos. Para los lentigos, la presencia de bordes difusos y superficie plana apoyan el diagnóstico y se presentan en más del 85 y 90% de los casos respectivamente, y la presen -

cía de color rojizo, café rojizo, color de la piel o gris; su perficie de cualquier elevación, arquitectura de los pliegues alterada y presencia de estructuras pilosas y telangiectasias lo descarta por presentarse en menos del 1% de los casos. Como se ha mencionado, no se obtuvieron datos para los nevos de unión ya que sólo dos lesiones fueron detectadas y sus características más importantes ya han sido descritas.

El índice de concordancia entre el diagnóstico clínico e histopatológico con un acuerdo substancial, nos muestra que conociendo adecuadamente las características clínicas de cada variedad de nevo, es posible establecer el diagnóstico en la mayoría de los casos, sin embargo existen algunas lesiones cuyo diagnóstico diferencial es difícil, de ahí la importancia de establecer con mayor precisión estas características.

El índice de concordancia entre ambos diagnósticos histopatológicos con un acuerdo casi perfecto, validó el diagnóstico histopatológico.

La prevalencia de los nevos dérmicos fue mayor de 50% lo cual aumenta la probabilidad de que los diagnósticos clínico e histopatológico concuerden. El número de enfermos es pequeño y para establecer resultados definitivos se requerirá de una ampliación del estudio con un mayor número de pacientes y de ser posible proporciones similares de cada variedad de nevo.

CONCLUSION

El método clínico es adecuado para el diagnóstico diferencial de las lesiones névicas, sin embargo, dado que en algunas ocasiones es difícil de precisar esta diferencia, se realizó este estudio, en el que, se lograron establecer algunas características clínicas que ayudan a apoyar o rechazar el diagnóstico de las diferentes variedades de nevos nevocelulares (excepto el nevo de unión) y el diagnóstico de lentigo simple y que son útiles en el diagnóstico diferencial de estas lesiones entre sí.

El número de lesiones estudiadas es pequeño y por ello las estimaciones pueden no ser muy robustas, faltando por precisar algunas características y material referente al nevo de unión, no obstante, se sientan bases para definir con mayor precisión los diferentes tipos de nevos nevocelulares y al lentigo simple.

APENDICE

1) El índice de concordancia kappa mide el acuerdo que existe entre dos variables por arriba de lo esperado por el azar. Se expresa en un coeficiente que va de -1 (desacuerdo absoluto), hasta +1 (acuerdo absoluto) (el 0 indica que no hubo acuerdo por arriba de lo esperado por el azar). Landis y Koch propusieron la siguiente tabla para evaluar el resultado (26):

Valores de k	Acuerdo
< 0	Pobre
0 - .20	Ligero
.21 - .40	Bueno
.41 - .60	Moderado
.61 - .80	Substancial
.81 - 1.00	Casi perfecto

La prueba está basada en la estadística de la χ^2 y la fórmula utilizada es la siguiente (26):

$$k = 1 - \frac{\sum fo}{\sum fe}$$

k = kappa

fo = frecuencia observada

fe = frecuencia esperada. En el caso de la concordancia entre el dx clínico e histopatológico, es el total de los diagnósticos clínicos de una variedad de nevo, multiplicado por el total de diagnósticos histopatológicos de dicha variedad, dividido entre el total de casos estudiados. En el caso de la concordancia entre ambas observaciones histopatológicas, es el total de casos en que diagnosticó una variedad de nevo en forma abierta, multiplicado por el total de casos de la misma variedad diagnóstica -

dos a ciegas, dividido entre el total de casos observados.

2) Sensibilidad y especificidad (S y E).- Se estimaron la S y E para cada característica en cada variedad de nevo. Cada una es una estimación de probabilidad y se obtuvieron de la siguiente manera (27):

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{No. de pacientes con dx de una variedad de nevo y característica estudiada presente}}{\text{Total de pacientes de dicha variedad de nevo}}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Pacientes con dx de otra variedad de nevo a la analizada y característica ausente}}{\text{Total de pacientes con dx de otra variedad de nevo}}$$

3) Cálculo de pesos.- Se puede estimar el peso de cada característica utilizando la siguiente fórmula (28):

$$w^+ = \ln \frac{S}{1 - E} \qquad w^- = \ln \frac{1 - S}{E}$$

w^+ = peso positivo

w^- = peso negativo

S = sensibilidad

E = Especificidad

Estos pesos son estimaciones de probabilidad linealizadas, que pueden sumarse para obtener una estimación global en base a todas las características del nevo. Los pesos pueden ser transformados a probabilidades de acuerdo a la siguiente tabla (Tabla X):

TABLA X. PORBABILIDAD CALCULADA POR PESO

PROBABILIDAD	PESO
1.00	+ ∞
.99	+4.6
.98	+3.9
.95	+2.9
.90	+2.2
.85	+1.7
.80	+1.4
.75	+1.1
.70	+0.8
.65	+0.6
.60	+0.4
.55	+0.2
.50	0
.45	-0.2
.40	-0.4
.35	-0.6
.30	-0.8
.25	-1.1
.20	-1.4
.15	-1.7
.10	-2.2
.05	-2.9
.02	-3.9
.01	-4.6
0	- ∞

(Tomado de ref. 28)

BIBLIOGRAFIA

- 1) Degos R. Naevi. *Dermatologie. Flammarion Médecine-Sciences.* Paris. 1964. Tome 2: 753-754.
- 2) Sanderson K.V. Melanocytic Naevi. In: Rook A. *Textbook of Dermatology.* 2nd edition. Blackwell Scientific Publications. London. 1972. Vol 1: 175-167.
- 3) Lever W.F. and Schamburg-Lever G. Melanocytic Nevi and Malignant Melanoma. *Histopathology of the Skin.* 6th edition. Lippincott Co. Philadelphia. 1983: 681-725.
- 4) Soldan. Über die Beziehungen der Pigmentnaler zur Neurofibromatose. *Arch Klin Chir.* 1899; 59: 1-296 (Citado por: 6).
- 5) Masson P. Les Naevi Pigmentaires. *Tumeurs Nerveuses. Ann Anat Path.* 1926; 3: 417-453. (Citado por: 6).
- 6) Allen A.C. and Spitz S. Histogenesis and Clinicopathologic Correlation of Nevi and Malignant Melanoma. *Arch Dermatol.* 1954; 69: 150-171.
- 7) Masson P. My Conception of Cellular Nevi. *Cancer.* 1951; 4: 9-38. (Citado por: 3).
- 8) Winkelmann R.K. Cholinesterase Nevus: cholinesterase in Pigmented tumors of the skin. *Arch Dermatol.* 1960; 82: 17-23.
- 9) Mishima Y. Macromolecular Changes in Pigmented Disorders. *Arch Dermatol.* 1965; 9: 519-557. (Citado por: 3).
- 10) Thorne E.G., Mottaz J.H. and Zelickson A.S. Tyrosinase Activity in Dermal Nevus Cells. *Arch Dermatol.* 1971; 104: 619-624.
- 11) Penneys N.S. Immunoperoxidase Methods and Advances in Skin Biology. *J Am Acad Dermatol.* 1984; 11 (2 pt 1): 284-289.

- 12) Pinkus H. and Mehregan A.H. Melanocytic and Nevomelanocytic Tumors and Malformations. A guide to Dermohistopathology. 3rd edition. Appleton Century Croftd. 1981: 351-372.
- 13) Gottlieb B., Brown A.L. and Winkelmann R.K. Fine Structure of the Nevus Cell. Arch Dermatol. 1965; 92: 81-87.
- 14) Christensen W.N., Friedman K.J., Woodruff J.D. and Hood A.F. Histologic Characteristics of Vulvar Nevocellular Nevi. J Cutan Pathol. 1987; 14: 87-91.
- 15) Allen A.C. Nevi and Malignant Melanoma. The Skin; a histopathological treatise. 2nd edition. Grune and Stratton. 1967: 920-949.
- 16) Rhodes A.R. and Malski J.W. Small Congenital Nevocellular Nevi and Risk of Cutaneous Melanoma. J Pediatr. 1982; 100: 219-224.
- 17) Rhodes A.R. Neoplasm: Bening Neoplasias, Hiperplasias and Dysplasias of Melanocytes. In: FitzPatrick T.B. Dermatology in General Medicine. 3rd edition. Mc Graw Hill. New York. 1987. Vol 1: 887-915.
- 18) Coskey R.J. Eruptive Nevi. Arch Dermatol. 1975; 111: 1658.
- 19) Kopf A.W. Congenital Nevocytic Nevi and Malignant Melanoma. J Am Acad Dermatol. 1979; 1: 123-126.
- 20) Illig L., Weidner F., Hundelker M., Gartmann H., Biess B., Leyh F. and Paul E. Congenital Nevi \leq 10 cm as Precursors to Malignant Melanoma: 52 cases review and new conception. Arch Dermatol. 1985; 121: 1274-1281.
- 21) Rhodes A.R. Congenital Nevomelanocytic Nevi. Arch Dermatol. 1986; 122: 1257-1262.

- 22) Mark G.J., Mihm M.C., Liteplo M.G. Congenital Melanocytic Nevi of Small Garnet Type. Hum Pathol. 1973; 4: 395-418.
- 23) Rhodes A.R., Silberman R.A., Harrist T.J. A Histologic Comparison of Congenital and Acquired Nevomelanocytic Nevi. Arch Dermatol. 1985; 121: 1266-1273.
- 24) Nickoloff A.J. Immunohistologic Patterns of Congenital Nevocellular Nevi. Arch Dermatol. 1986; 122: 1263-1268.
- 25) Kopf A.W. Benign Juvenil Melanoma. In: Andrade R. Cancer of the Skin. Saunders. Philadelphia. 1976. Vol 1: 715-754.
- 26) Kramer M.S. and Feinstein A.R. Clinical Biostatistics. The Biostatistics of Concordance. Clin Pharmacol Ther. 1981; 29: 111-123.
- 27) Sox H.C. Probability Theory in the Use of Diagnostic Tests. Ann Intern Med. 1986; 104: 60-66.
- 28) Rembold C.M. and Watson D. Posttest Probability Calculated by Weights. Ann Intern Med. 1988; 108: 115-120.