

11212

26

NEVOS NEVOCITICOS
CORRELACION CLINICO PATOLOGICA

Dra. MARIA EUGENIA MANZANERA
GARCIA de AILLAUD

TESIS DE POSGRADO DE:

DERMATOLOGIA Y

LEPROLOGIA

CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA

México, D. F., abril, 1980.

283437

2000



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.

A quienes les debo lo que soy,

mis queridos padres:

Alberto y María Amparo

A quienes les debo lo que seré,

con amor para León y a

mi adorado Leoncito

A mis entusiastas hermanos:

Patricia, Eduardo y

Conrado

Agradezco con cariño y respeto
a mi Maestro, el Profr. Fernando Latapí Contreras
por la oportunidad que me brindó para
formarme como dermatóloga y lepróloga.

A la Dra. Obdulia Rodríguez Rodríguez
por sus enseñanzas y paciencia para
dirigirme este trabajo.

Al Dr. Rafael Equihua Equihua
por su entusiasmo y dirección
en este trabajo.

INDICE

PRIMERA PARTE

- I Introducción
- II Sinonimia
- III Definición
- IV Pigmentación
 - 1. Mecanismos reguladores de la melanogénesis
 - 2. Melanina
 - 3. Melanosomas
- V Histogénesis
 - 1. Melanocitos
 - 2. Células Névicas
- VI Clasificación
- VII Historia Natural
- VIII Frecuencia
- IX Correlación clínico patológica
 - A. Clínica
 - 1. Nevo de unión
 - 2. Nevo compuesto
 - 3. Nevo intradérmico
 - B. Histopatología
 - 1. Técnicas para el estudio de los nevos

2. Células névicas

3. Nevo de unión

4. Nevo compuesto

5. Nevo intradérmico

C. Microscopía electrónica

1. Técnica

2. Terminología

3. Melanocitos

4. Células névicas

5. Célula de Schwann

6. Melanosomas

7. Corpúsculo névico

X Diagnóstico diferencial

A. Lesiones planas (manchas)

B. Lesiones levantadas (neoformaciones)

XI Tratamiento

1. Indicaciones

2. Métodos

3. Secuelas

XII Complicaciones

1. Asociaciones con otras enfermedades

2. Nevo de Duperrat

3. Pseudomelanoma

4. Melanoma maligno

XIII Pronóstico

XIV Tipos Histológicos y variedades clínicas especiales
de nevos nevocíticos

1. Nevo de Spitz

2. Nevo congénito gigante

3. Nevo de Sutton

4. Nevo de células balonizantes

5. Nevo pigmentado con manchas agrupadas

SEGUNDA PARTE

I Material y método

A. Estudio retrospectivo

B. Estudio prospectivo

II Resultados

III Análisis

IV Conclusiones

V Apéndice

VI Bibliografía

PRIMERA PARTE

I. INTRODUCCION

El tema de los Nevos Nevocíticos es muy interesante y ha sido motivo de controversia. Estos nevos se componen de células névicas sobre las que no se han puesto de acuerdo los distintos autores de dónde provienen y cómo se originan, por otra parte a pesar de ser una dermatosis muy común en México, no se ha podido determinar su frecuencia, debido a que no se han hecho estudios sistemáticos sobre la piel sana en nuestro país. Por estadísticas extranjeras se calcula que hay 40 nevos por persona, pero esta cantidad varía principalmente de acuerdo a la edad.

Todo dermatólogo y Médico General tiene a lo largo de su vida profesional, numerosas consultas por los "lunares" que preocupan a algunos pacientes por razones estéticas o por cancerofobia. Estas consultas como todas tienen su importancia, aunque se ha tratado de minimizarla por muchas razones.

El Dermatólogo, si no se ha interesado lo suficiente por estos problemas, conoce poco sobre manchas y cree que

todas son semejantes, menos todavía conoce el médico general, el internista, el pediatra y el genetista, los cuales recurren casi siempre al dermatólogo para que él resuelva sus dudas acerca de estas lesiones. En muchas ocasiones los médicos les dan poca importancia porque no saben el porcentaje de malignidad de estos tumores, porque el tratamiento no es urgente, porque no saben manejarlos correctamente, por la facilidad aparente para su diagnóstico y lo más importante, por la gran confusión que existe entre los dermatólogos e histopatólogos que han profundizado más en el tema.

Hay confusión en el término nevo, pues se usa en muchas enfermedades constituídas por manchas o neofor-
maciones, generalmente congénitas de la epidermis, der-
mis, folículos pilosebáceos, glándulas sudoríparas, vasos
sanguíneos y linfáticos y del sistema pigmentario, por lo
que en la actualidad se procura dar el nombre de nevo
únicamente a las lesiones que histológicamente contienen
células névicas.

Con el presente trabajo se pretende actualizar lo más
posible y dar a conocer mejor estas dermatosis. Se en-
la necesidad de la correlación clínica patológica, pues

aunque aparentemente el diagnóstico clínico es muy fácil, la tasa de error es alta y más alta será, cuando menos experiencia se tenga sobre el tema. Es del consenso general, la facilidad o dificultad que entraña el diagnóstico de los nevos nevocíticos y hay controversia sobre la necesidad de la extirpación de estas neoformaciones benignas, dada la banalidad y frecuencia con que se encuentran. El diagnóstico clínico incorrecto fué del 7.1% según Walton, Sege y Cols., en 1957. Swerderlow de 551 nevos nevocitos encontró que un 74% correspondían histológicamente.

Becker por su parte comunica de 710 lesiones, solo un 80% fueron confirmadas histológicamente. El mismo autor partiendo del archivo histológico de 649 piezas que correspondían a auténticos nevos tuvo como resultado que 87% concordaban con el diagnóstico clínico. Esto es de resaltarse, ya que cuando se habla de la extirpación de estas lesiones hay un margen de error en manos experimentadas del 20 al 25% y se ha visto que casos a los que el clínico ha podido identificar como nevos nevocíticos, el patólogo encuentra una buena amplia gama de tumores benignos, o bien y esto sería lo peor, el temido melanoma maligno.

Por lo anterior, decidí realizar un estudio retrospectivo y prospectivo del tema, para analizar el índice de error en el diagnóstico clínico, la clasificación de acuerdo a su estructura histológica y la frecuencia de los nevos nevocíticos de acuerdo a sus distintos tipos.

El trabajo que presento es limitado:

1.- Porque no pude disponer de la totalidad de las numerosas publicaciones recientes sobre el tema.

2.- Porque la fuente de investigación retrospectiva no contenía todos los datos necesarios de este estudio, y

3.- Porque por las limitaciones del tiempo, el número de pacientes estudiados no es suficiente para sacar conclusiones con valor estadístico. Sin embargo, considero que el presente trabajo puede servir para despertar interés sobre el tema y ayudar a que en un futuro sea mejor conocido y comprendido.

Por otra parte, los recientes avances en histoquímica, inmunología y microscopía electrónica, contribuirán sin duda aún más, a la investigación sobre la naturaleza de estas lesiones y se podrán aplicar estos conocimientos a la clínica en beneficio de los pacientes.

II. SINONIMIA

A los nevos nevocíticos se les ha llamado de diferentes forma: Nevos pigmentarios, nevos pigmentados, nevos pigmentados pilosos, nevos melanocíticos, nevos melanocíticos benignos, nevos melanocíticos planos, nevos pigmentados benignos, nevos nevo-celulares, nevos celulares, lunares, nevus, nevi, nevos compuestos, nevos dérmicos; y términos anglosajones como "mola" y "naevus".

Se deben tratar de evitar términos confusos como: nevos pigmentados que significa que siempre deban tener aumento de la melanina para que clínicamente se vea hiperpigmentados. El término pigmentarios se usa para trastornos en la pigmentación, como hipo o hiperpigmentación. El de melanocíticos para las neoformaciones constituidas por melanocitos dérmicos. El de nevos celulares no se debe usar pues todos tienen células. Lunares se usa por las personas no médicas, nevus y nevi son términos en Latín y es preferible usar términos en nuestro idioma; así, como los términos anglosajones deben ser desechados.

Y por último deben evitarse términos clínicos descriptivos o de comportamiento evolutivo.

III DEFINICION

El Nevo Nevocítico es una neoformación benigna hereditaria o congénita, generalmente pigmentada, evolutiva, constituida por células névicas. Forma parte de los tumores cutáneos benignos del sistema pigmentatorio.

Las células névicas no forman parte del tejido cutáneo normal y su presencia determina los nevos nevocíticos; aunque no está bien definido su carácter, se les considera relacionadas con los melanocitos (78).

Los franceses los han llamado melanoblastomas, lo cual sería inadecuado pues en la actualidad el sufijo "blastoma" indica malignidad.

Estos nevos algunas veces están presentes desde nacimiento, pero la mayoría crecen en la pubertad o en la etapa adulta temprana. Representan una malformación y son consideradas usualmente como hamartomas. El hamartoma (Albrecht) es un tumor debido al desarrollo excesivo de alguna clase de tejido, que normalmente pertenece al sitio donde se ha formado. Los hamartomas son tumores nevoides o neoplasias parciales, originadas por trastornos embrionarios, que hace que una parte desplazada de su

origen adquiera un poder limitado de crecimiento aberrante.

Pinkus define la malformación como una condición estable en la que hay un exceso o déficit de los componentes normales de la piel (47).

Para Darier los nevos nevocíticos son deformidades circunscritas de la piel, de origen embrionario o evolutivo, que aparecen en cualquier edad, su crecimiento es variable y evolucionan a distinto tamaño (71).

Para Rook es un tumor benigno y usualmente pigmentario, formado por la proliferación de melanocitos en la unión dermo-epidérmica, en nidos y que emigran hacia la dermis; unidos a otros elementos que pueden provenir de la célula de Schwann (26).

Para Ackerman la palabra nevo es empleada para designar clínicamente marcas de nacimiento. El término de "lunar pigmentado" para lesiones adquiridas e histopatológicamente para las células que constituyen estos lunares y entonces los llama nevos nevo-celular o nevo melanocítico (1).

La palabra nevo deriva del latín "nevus" y "nevi" en plural, que significa mancha congénita (33,58). El

término fué originalmente usado para designar un trastorno en la coloración, congénita, bien circunscrita de la piel o mucosas, plana o elevada, de origen vascular o no (23). Los nevos forman parte de las genodermatosis. Clínicamente el término es usado para describir cualquier lesión congénita. (21).

Los anglosajones consideran el término de nevus como una marca de nacimiento, y la palabra "lunar" (mola) como una mancha color café (58). Este término es inadecuado, pues deriva del inglés antiguo y significa piel manchada y se usaba para una gran variedad de marcas de nacimiento.

Un nevo es un defecto circunscrito del desarrollo de la piel, el término antes se restringía a anomalías derivadas del tejido vascular o bien a las lesiones que contenían células névicas o melanocitos, tales limitaciones son injustificadas y confusas. El nevo involucra predominantemente, un tejido, que usualmente presenta un exceso y raramente una deficiencia. La asociación con displasia local a otros tejidos es común. Nevo entonces, es una hiperplasia de cualquier elemento normal de la piel como: capa córnea, células epidérmicas, pigmento, pelo,

glándulas, tejido adiposo, vasos sanguíneos y linfáticos. Para Block comprenden todas las deformidades circunscritas cutáneas (46).

El término nevo melanocítico es usado para cualquier lesión que resulta de la proliferación benigna de los melanocitos epidérmicos, comúnmente se llama "lunar".

Algunos autores llaman nevos pigmentarios a los tumores benignos de la piel, caracterizados por contener células névicas. También se ha empleado el nombre de nevos melanocíticos como sinónimo (70). Ambos son inadecuados pues el primero corresponde a todos los hamartomas pigmentados (nevo azul, léntigo, mancha mongólica, nevo de Becker, manchas café con leche, nevos nevocíticos, etc.), y no todos los nevos nevocíticos son pigmentados. El segundo, nevo melanocítico corresponde a los nevos constituídos por melanocitos como el nevo azul, la mancha mongólica, etc.

El término nevo sistematizado se aplica a los nevos que tienen su distribución en relación a un dermatomo o a un nervio periférico.

El término nevo con actividad de unión se refiere según Ackerman, a los melanocitos encontrados en las lesiones

pigmentadas, que fijadas con formalina, no tienen gran actividad melanógena y que pueden ser atípicos o típicos, lo cual no necesariamente implica malignidad, como en el Nevo de Spitz, nevo de Suttón y nevo nevocíticos recurrentes después de la excisión quirúrgica parcial (pseudomelanoma). También se encuentra en el melanoma maligno, por lo que el término no debe de emplearse según él (1).

La palabra Nevo no debe ser usada sola nunca, ya que tenemos como ejemplo de nevos:

I Por exceso

1. Nevos Epidérmicos: nevo verrugoso sistematizado, nevo verrugoso, ictiosis histrix, eritrodermia ictiosiforme congénita, unilateral, síndrome de nevos epidérmicos, acantosis nigricans congénita benigna, porqueratosis de Mibelli.
2. Nevos de apéndices: comedónico, sebáceo, de folículo piloso y ducto apocrino.
3. Nevos dérmicos:
 - A. Sistema pigmentario:
 - a) Melanocíticos: Nevo azul, mancha mongólica, nevos de Ota e Ito, efélides, etc.
 - b) Nevocíticos: nevo de unión, intradérmico, mixto, etc.

B. Vasculares: nevo en vino de oporto, etc.

C. Tejido conectivo: nevo fibromatoso múltiple.

D. Tejido nervioso: Schwannoma

E. Tejido graso: nevo lipomatoso.

II Por deficiencia

A. Sistema pigmentario: nevo acrómico.

B. Tejido vascular: nevo anémico

Todo esto no pretende ser una clasificación sino un recordatorio para darnos cuenta de todos los nevos que hay (15,60,62).

IV PIGMENTACION

La Pigmentación de la piel es la coloración causada por una variedad de pigmentos, el más común es la melanina.

La melanina es la responsable de la variedad del color de la piel: negra, cuando es abundante la melanina y se encuentra en todos los niveles de la epidermis incluyendo el estrato córneo, como en algunos nevos nevo-cíticos de unión. Azul, cuando la melanina de los melanocitos y melanófagos está en dermis media e inferior, como en el nevo azul. Moreno cuando la melanina está en la epidermis, como en las manchas café con leche. Gris como en la melanosis dérmica difusa asociada con melanoma maligno metastásico. Ceniciento cuando la melanina está en las células epidérmicas y los melanófagos dérmicos, como en el eritema discrómico perstans.

La diferencia de color en las personas como en los negros africanos, café negruzco en los americanos, café rojizo en los indios y amarillo en los orientales es también debido a la melanina.

La pérdida de la melanina epidérmica puede verse en el nevo acrómico, el vitiligo y en la hipopigmentación postinflamatoria.

El color de la piel en los tatuajes resulta de otros pigmentos, más que de la melanina; tales como la plata (gris), carotenos (anaranjado), cobalto (azul), cadmio (amarillo), mercurio (rojo), carbón (negro o azul) y cromo (verde).

La coloración oscura de la hemocromatosis es debida primariamente a la melanina, más que a la hemosiderina (1).

La principal función de la melanina en la piel es protegerla del sol, sobretodo de los rayos ultravioleta que absorben en la piel. Los melanosomas esparcen y absorben los rayos ultravioleta, por lo que los efectos dañinos de la luz en la piel no pigmentada son evidentes, como en las personas de piel blanca y especialmente en los albinos, En el albinismo los melanocitos están presentes, pero los melanosomas careces de tirosinasa, enzima requerida para la transformación de la melanina (44). Fig. No.1.

1. MECANISMO REGULADOR DE LA MELANOGENESIS.

La luz ultravioleta induce a la formación de la melanina, que según el tiempo y la intensidad de la exposición, está en mayor o menor cantidad. La melanina va siendo eliminada del cuerpo por las células epidérmicas que se

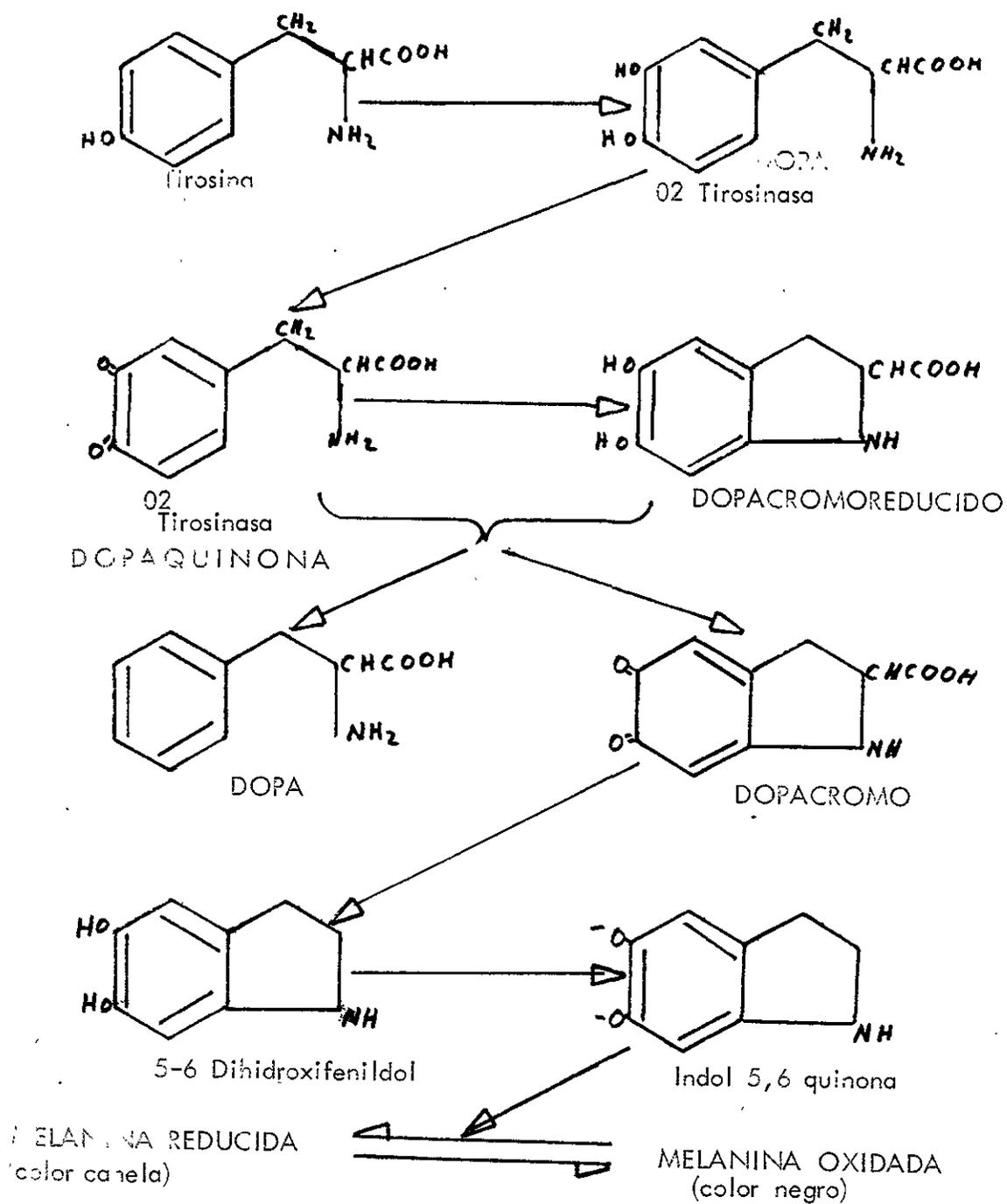


Fig. No. 1. Formación de la melanina según Raper modificada (López Barragán, R.: Nevos: su estudio correlativo clínico-patológico. Tesis México, 1962).

van queratinizando y al final se descaman (19).

Hay factores genéticos, como la falta de un gen, que es responsable del albinismo.

Factores hormonales, mediante la hormona estimulante de los melanocitos (MSH), de la que se han descrito dos tipos, alfa y beta, la alfa actua en un pH alcalino y la beta en un pH ácido. La primera fué aislada por Lerner en 1954, de la post-hipófisis del cerdo y está constituida por 13 aminoácidos. La MSH beta fué aislada por Geschwind, pero estudios más recientes por medio de radio inmunoanálisis, se ha encontrado que la β -MSH humana no es sino, un artefacto.

La hormona estimulante de los glucocorticoides (ACTH) de la corteza suprarrenal tiene también acción melanotropa.

Hay factores nerviosos que ejercen inhibición sobre los melanocitos, como el Simpático que controla la síntesis de MSH actuando sobre los nervios inhibidores del hipotálamo.

Factores locales como la luz solar, sustancias químicas empleadas en medicamentos y productos de belleza como la hidroquinona y la clorpromazina.

Se han hecho cultivos experimentales llamados Cloudman S-91 de células de melanoma, en donde se ve la actividad de la tirosinasa aumentada, después de la adición de la MSH

Este incremento ocurre en la fase G_2 del ciclo celular. La respuesta a la MSH es mediada por el adenosin monofosfato cíclico (AMP). Se ha comunicado la evidencia de que el control ejercido por el AMP cíclico en las células melanocíticas es mínimo y que es a nivel de la post-traducción en que la MSH actúa, promoviendo la conversión de las moléculas pre-existentes de tirosinasa inactiva. La reacción probablemente involucra a la inactivación de un inhibidor de la tirosinasa.

En otros experimentos las células tratadas con colchicina en metafase, fueron expuestas a MSH, actinomicina D o a ciclofosfamida, en las primeras o segundas 24 horas del ciclo celular. Se encontró que hubo un incremento de tirosinasa activa como respuesta a la MSH en la fase G_2 del ciclo celular y este incremento no fue suprimido por la actinomicina D o la ciclohexamida; sin embargo, si fue inhibida la síntesis de proteínas y de RNA. La tirosinasa activa en las células fué decreciendo y no se alteró con la adición de MSH. Aparentemente la MSH promueve la inactivación de un inhibidor de la tirosinasa funcionante y no hay síntesis de nuevas moléculas de la forma soluble de tirosinasa en las células.

Se ha considerado que la forma en que actúa la MSH es causando incremento de la tirosinasa activa en las células melanocíticas y las moléculas intermediarias se empiezan a conocer (77).

Las propiedades enzimáticas de la tirosinasa en la piel humana son: la reacción de hidroxilación de la misma depende de la 3, 4-dihidroxifenilalanina como un co-sustrato, siendo el Km (Medida cuantitativa) de la tirosinasa de 0.15 mM, similar a los valores vistos en los mamíferos.

La actividad de la tirosinasa es mayor en los bebés de raza negra que en los de raza blanca y se incrementa con la edad (49).

Estudios recientes suponen el concepto de la influencia inhibitoria del hipotálamo sobre la descarga de MSH y hay evidencia de que la inhibición es causada por una substancia presente en el tejido hipotálamico de los mamíferos (MIF).

Sin embargo, la inhibición psicológica de la descarga de MSH y MIF no se conoce aún en los mamíferos, pero en las ratas se ha demostrado la asociación entre la ACTH y la MSH. Los estudios en las ratas han demostrado

efectos de MSH sobre la conducta y la actividad eléctrica del cerebro.

Se han confirmado los efectos de los péptidos de MSH en la habilidad de sujetos para prestar atención, comprobado por el electroencefalograma y pruebas de la conducta. Se establece que las descargas de MSH se controlan por inhibición, mediada por una sustancia presente en el hipotálamo. Existen otros mecanismos finos para el control de MSH, por ejemplo está bien establecido que MSH y MIF (pro-leu-gly-NH₂) tienen efectos extrapigmentarios y extraendocrinos que se han aplicado en diversas situaciones clínicas. El péptido hipotalámico MIF tiene efectos directos en el sistema nervioso central, que incluyen síntomas de Parkinson (27).

2. MELANINA

La melanina es un pigmento que se forma por los melanocitos, dentro de los gránulos intracitoplásmaticos. Es una sustancia compleja, derivada principalmente de la tirosinasa.

Se presenta en forma de granos insolubles pardos (melanina reducida) y negros (melanina oxidada). Estos granos derivan de un cromógeno específico, con la acción de la

dopasa. Fig. No. 2.

Cuando el equipo enzimático regulador del metabolismo de la fenilalanina es deficiente su degradación provocará oligofrenia fenilpirúvica, tirosinosis y alcaptonuria.

Cuando la enzima responsable de la transformación de la dopa (dopasa) en melanina está ausente se origina el albinismo.

Fitzpatrick insiste en el papel del cobre, la cuproproteína, activadora de la tirosinasa y favorecedora de la formación de la melanina y el papel del agrupamiento de sulfhídricos (SH) inhibiendo la tirosinasa y frenando la formación de melanina.

La cantidad de melanina es fluctuante, de la relativa ausencia (albinos), hasta la gran cantidad (nevus pigmentarios).

Los melanocitos de los albinos no producen melanina, aunque las células névicas pueden dominar el efecto genético en la epidermis albina y tener la habilidad de producirla. El albinismo se divide en dos tipos: tirosinasa positivo y negativo. Hay trabajos en los que se afirma que los melanosomas se encuentran en los melanocitos tirosinasa positivos y no en los tirosinasa negativos. La

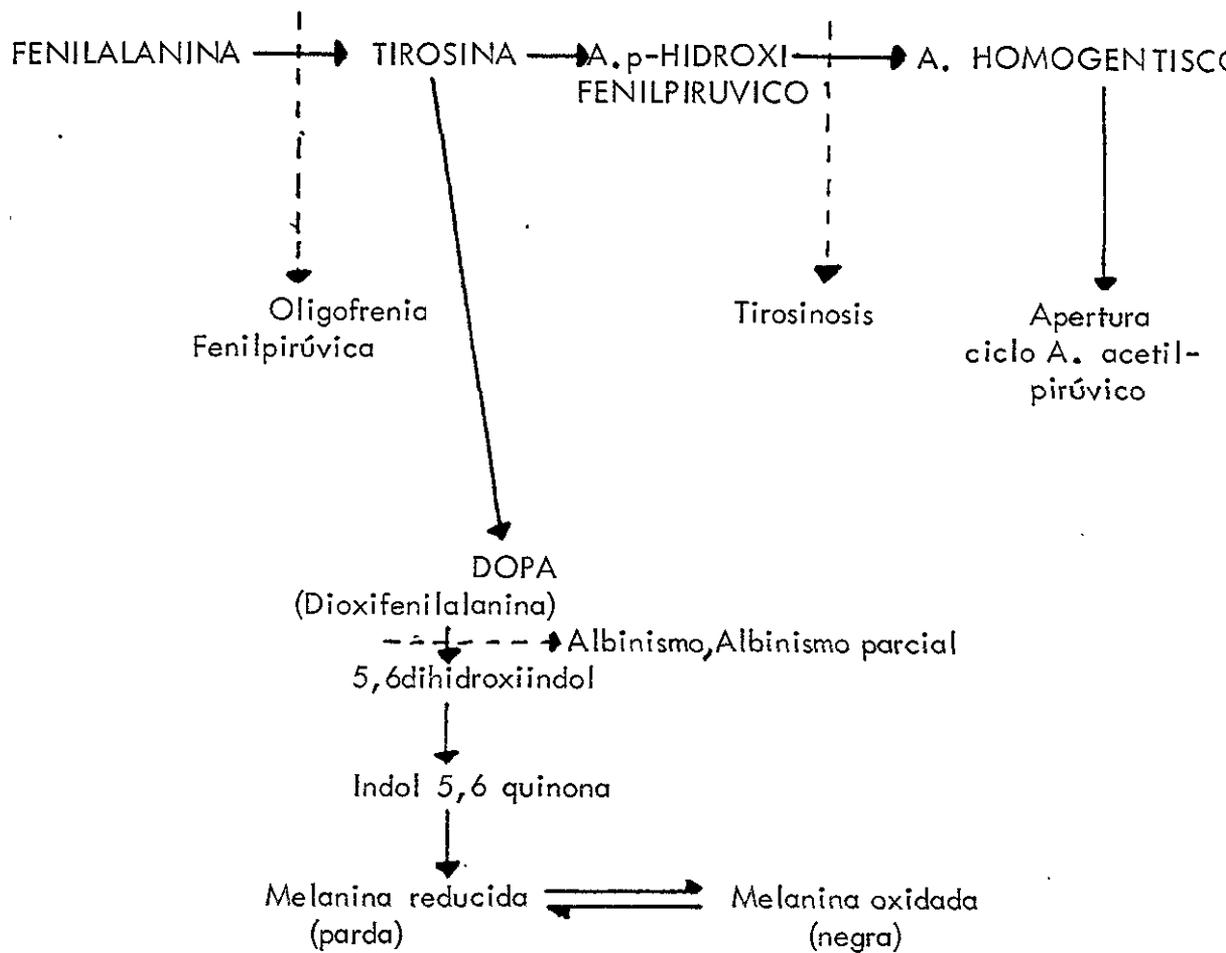


Fig. No. 2 Formación de melanina según Garrod y Harvis, modificado por Lorencz y Rothman. (Cortéz: Dermatología Clínica)

presencia de melanina en las efélides de áreas expuestas, que se han llegado a ver en los albinos, sugiere que los melanocitos albinos pueden producir melanina después de exponerse al sol. Por lo que no es sorpresa que los nevos nevocíticos ocurran en los albinos tirosinasa positivos, ya que pueden producir melanina.

En general la habilidad de producir melanina es mayor en la unión dermoepidérmica (nevus de unión). Mientras que los nevus intradérmicos tienen menos pigmentación.

Se piensa que la habilidad de los melanocitos epidérmicos y las células névicas para producir melanina es comparable en albinos y en la piel normal (67).

3. LOS MELANOSOMAS.

Son partículas específicas citoplasmáticas, que forman melanina y se depositan en los melanocitos, que es donde se sintetiza, para ser transferidos posteriormente a los queratinocitos basales, dispersándose dentro de su citoplasma. Las células basales que contienen melanosomas se mueven continuamente hacia las células córneas, durante este proceso los melanosomas son desintegrados (43). Las células DOPA positivas inducen formación de melanina,

que es transferida a los queratinocitos (40).

Los melanosomas son el sitio de formación de la melanina. La actividad de los queratinocitos suprime el llenado de la melanina en el extremo de las dendritas melanocíticas, resultando en la descarga de los granos de melanina dentro de los queratinocitos epidérmicos y del pelo. Por lo que las células que hacen la melanina (melanocitos) y las células que toman la melanina (queratinocitos) constituyen la Unidad Biológica. Hay interdependencia e interacción entre los melanocitos y queratinocitos; y alguna falla causa gran variedad de procesos patológicos, que van desde bloquear la transferencia de los melanosomas, como en las hiperplasias de los queratinocitos y neoplasias, a la transferencia excesiva de melanosomas, en la hiperpigmentación post-inflamatoria.

La transferencia a los queratinocitos y el llenado de los melanosomas melanizados son parcialmente degradados por enzimas lisosomales. La exposición a la luz ultravioleta hace que se formen y liberen los melanosomas a los queratinocitos, dando por resultado el bronceado de la piel (44).

V. HISTOGENESIS

El sistema pigmentario de la piel está representado por el melanocito, célula de origen neuroectodérmico. Su precursor el melanoblasto emigra en el período fetal, desde la cresta neural, hasta la unión dermoepidérmica a través de la dermis. El melanocito maduro produce corpúsculos o melanosomas que contienen melanina, como ya fué expuesto anteriormente, la cual se expulsa en las capas epidérmicas y contribuye a la coloración de la piel.

1.- El melanocito

Es una célula dendrítica que migra además de a la dermis, a las mucosas, dermis, folículos pilosos, leptomeninges, tracto uveal, retina y otros tejidos menos frecuentes como el oído interno, cavidad orbitaria y mesenterio. Fig. No. 3. El origen del melanocito algunos autores lo relacionan con la célula de Langerhans y otros con las células en empalizada.

En la piel los melanocitos están situados en la unión dermo-epidérmica, excepto los remanentes que quedan en dermis (nevo azul). Están presentes en la epidermis de todas las regiones del cuerpo, pero en concentraciones variables. El porcentaje de melanocitos en relación a

queratinocitos basales varía desde 1:4 hasta de 1:10 dependiendo de la región, por ejemplo es más abundante en la nuca que en el tronco. Conforme avanza la edad el porcentaje de melanocitos disminuye. El número relativo de melanocitos es el mismo en ambos sexos y en todas las razas. La diferente coloración de las razas resulta, como ya se mencionó, no del número de melanocitos, sino del número de paquetes de melanina contenidos. La intensidad de la coloración de la piel está determinada por el número en total, tamaño y distribución intracelular de los grumos de melanina en los queratinocitos epidérmicos.

Los melanocitos del feto migran entre la 12a y 16a semanas de gestación, en dirección cráneo-caudal. En embriones de 4 a 9 semanas se encuentra un número elevado de melanocitos fijos en dermis, en región lumbo-sacra y en el dorso de manos y pies (10).

El melanoblasto es una célula fetal considerada hasta ahora como "inmadura", pero en Londres en 1969 Pearse consideró que forma parte del Sistema Celular APUD (Amime and Precursor Uptake and Descarboxilation), desde entonces el término se usa para un sistema de células localizadas en todo el organismo y con base en estudios

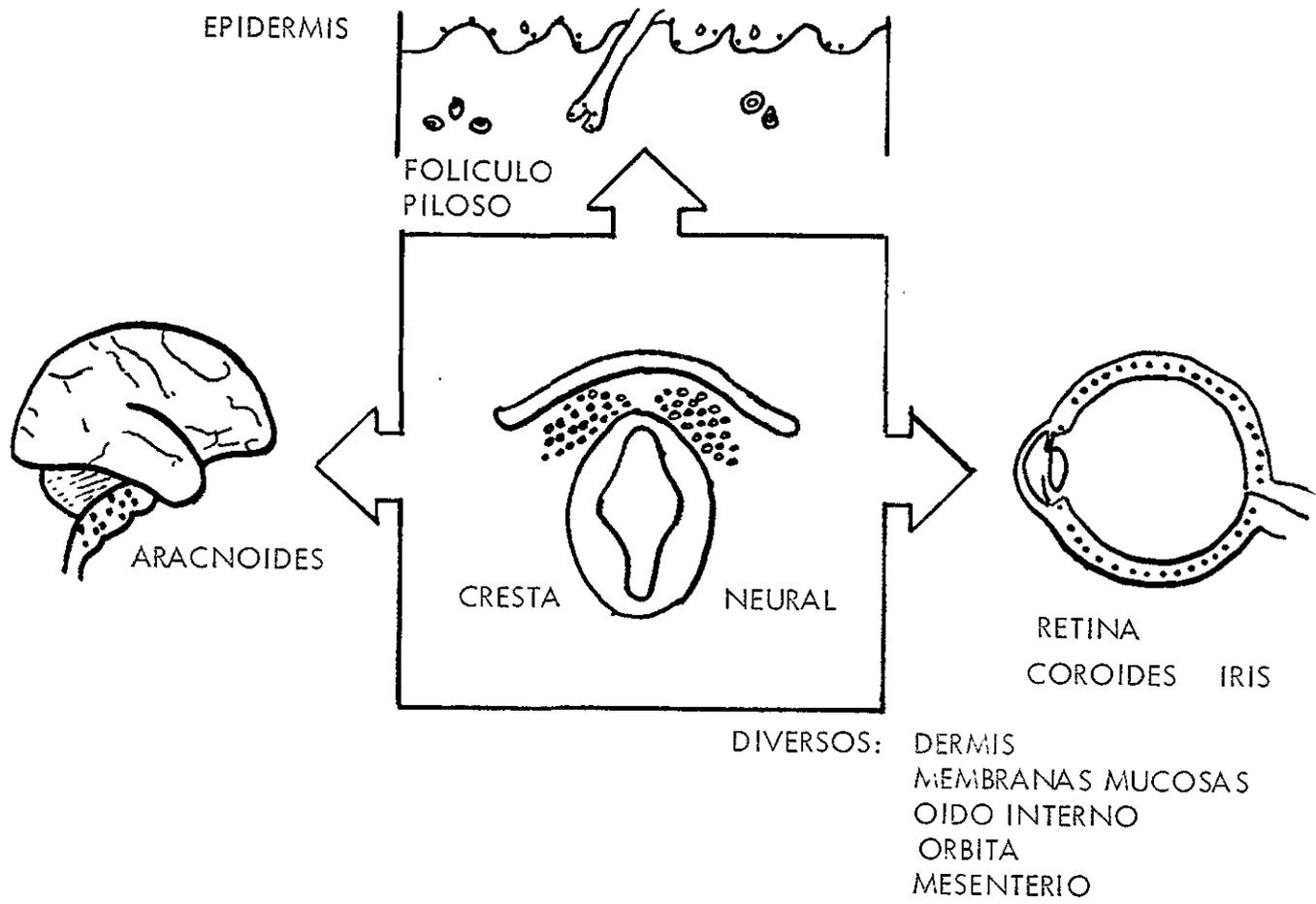


Fig. No. 3 MELANOCITOS (Puntos negros). Los melanocitos se derivan de la cresta neural y migran a la piel, membranas, mucosas, estructuras oculares, leptomeninges y otros tejidos

embrionarios se propuso a la cresta neural como el origen de todas ellas, y que es desde allí que migran hacia su sitio definitivo en diversos organos. El melanoblasto se considera como una célula neuroendócrina periférica. Se le ha llamado "paraneurona", pues sus productos polipepticos y proteinas, pueden ser considerados como neurotransmisores modificados, entre ellos la melanotrofina pituitaria (MSH) y la dihidroxifenilalanina (DOPA) (30,45).

El melanocito es una célula madura formadora de pigmento.

El melanófago es un histiocito que fagocitó melanina.

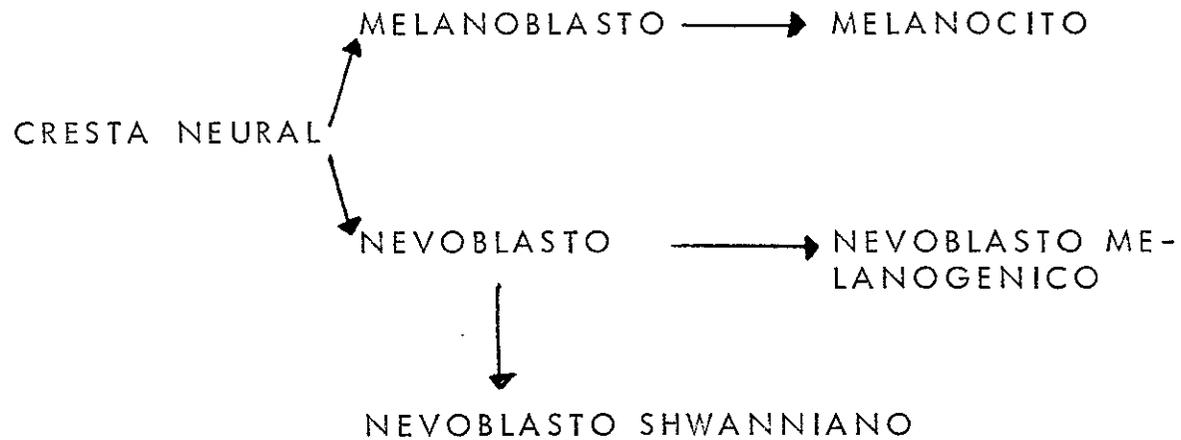


Fig. No. 4.

Quizá los melanocitos son las únicas células del cuerpo humano que manifiestan su función, en tal forma que causan gran variedad de matices normales en la piel, cabello y ojos. Sus cambios patológicos significan problemas clínicos asociados a padecimientos dermatológicos, neurológicos y médicos en general.

En 1920 Block demostró que los melanocitos epidérmicos dan la pigmentación cutánea. Rawles demostró el origen de los melanocitos o Células claras de Masson que se demuestran al teñirse con sales de plata o por la reacción de DOPA de Block ya que es el paso natural en la transformación de la tirosina en DOPA.

Los melanocitos presumiblemente pueden proliferar, al igual que los queratinocitos para mantener el porcentaje celular, esta orquestación requiere de mecanismos muy precisos, que resultan de un perfecto balance de unidades epidérmicas y melanina. Es posible que el control de estos mecanismos cuando son alterados, verbigracia, durante el proceso de cicatrización, dando lugar a una proliferación abundante de melanocitos y algunas veces a la formación de células névicas (29).

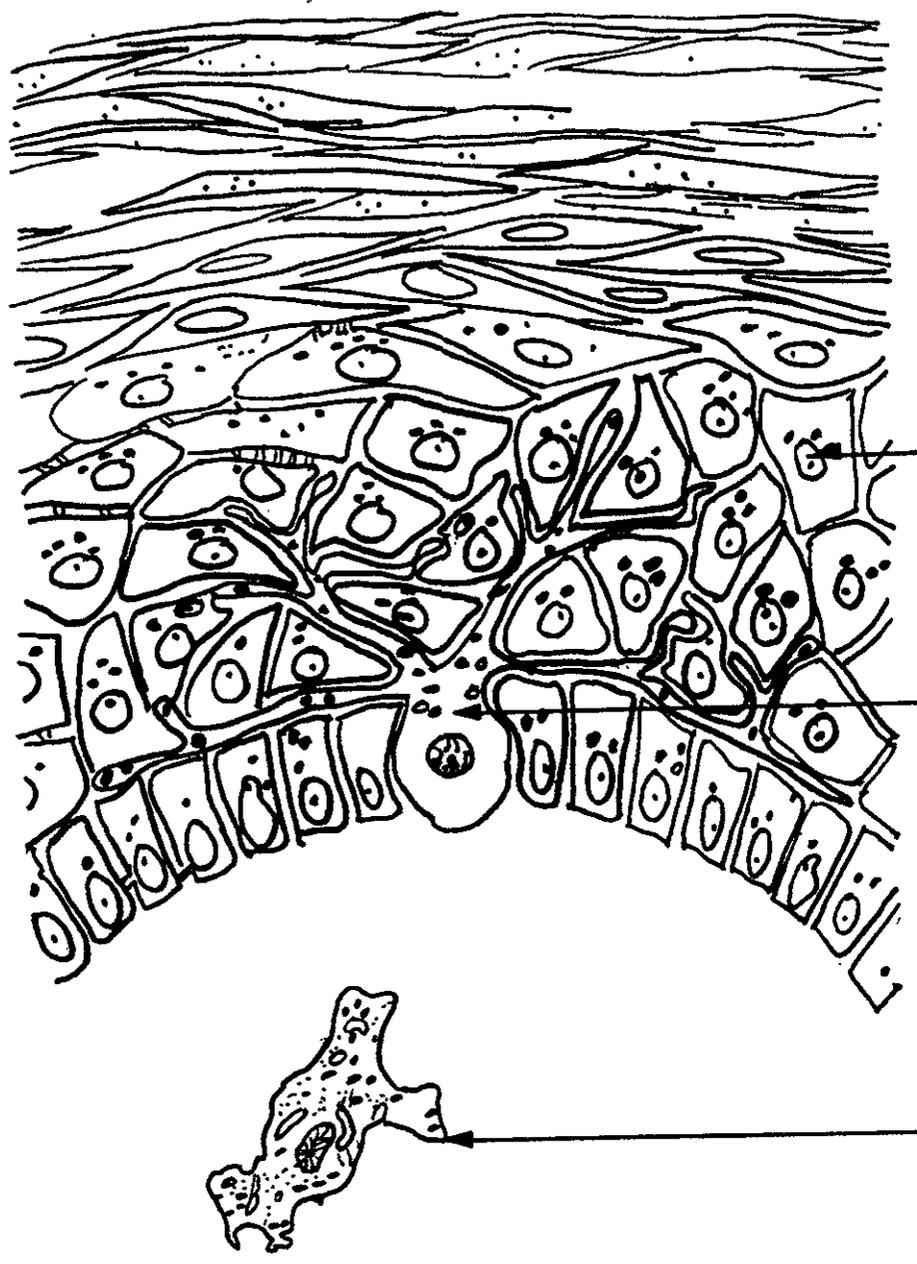
-En microscopía de luz los melanocitos epidérmicos

se ven como células claras en el estrato basal (Fig. No. 5.), los espacios claros son un artefacto de fijación debido al colapso del citoplasma de los melanocitos alrededor del núcleo. El núcleo es pequeño y es más intensamente basófilo que el de los queratinocitos. Todos los niveles de la epidermis, incluyendo el estrato córneo, contienen melanina, que forma depósitos negros.

Los gránulos de melanina están concentrados como "paraguas", sobre cada núcleo de los queratinocitos de toda la superficie cutánea.

Las dendritas de los melanocitos se extienden en todas direcciones, lateralmente a lo largo de la basal, hacia abajo a lo ancho de la dermis y hacia arriba entre los queratinocitos del estrato espinoso.

- En Microscopía Electrónica aparecen los melanocitos como una célula sintetizadora de proteínas, con grandes mitocondrias, el retículo endoplásmico es rugoso con muchos ribosomas, un aparato de Golgi prominente y no tiene tonofibrillas o desmosomas. Dentro del citoplasma de los melanocitos están los órganos especiales llamados melanosomas. Siendo éstos últimos elipsoidales o esféricos, con partículas de membrana circunscrita, con una estructura interna altamente organizada, compuesta de laminillas



queratinocito con
gránulos de me-
lanina

melanocito con
melanosomas

histiocito con
gránulos de
melanina
(melanófago).

Fig. No. 5 Melanocitos epidérmicos. Nótese dirección de dendritas y melanófago.

concéntricas orientadas longitudinalmente y con periodicidad característica.

Los melanosomas sintetizan y almacenan los gránulos de melanina que son sintetizados por medio de la tirosinasa en los ribosomas y transferidos a lo largo del retículo endotelio hasta el aparato de Golgi, en donde se condensan y gradualmente se melanizan hasta unificar su densidad y estructura para formar su gránulo de melanina.

2. Células névicas

El origen de las células névicas permanece en discusión, la mayoría de los autores piensan que son de origen neuroectodérmico.

Se considera generalmente que las células névicas derivan de los melanocitos dermoepidérmicos, debido a una falla en el control de los mecanismos reguladores de la proliferación melanocítica (29).

En la teoría de "goteo" de Unna (Abtropfung), se supone que el origen es exclusivamente epidérmico, que las células névicas son una simple modificación de las células basales separadas de la epidermis y que migran hacia la dermis, por lo que se reconocen tres tipos de

nevus (unión, compuesto e intradérmico), dependiendo de la edad del nevo.

La teoría de Masson data de 1926 y sugiere que tanto los melanocitos como las células névicas tienen origen neural. En 1951 este autor sugirió que las células névicas pueden originarse de los melanoblastos de la epidermis y de la célula de Schwann de los nervios dérmicos. Acorde a esta teoría, el nevo de unión tiene su origen en los melanoblastos de la epidermis; el compuesto y el intradérmico pueden tener un origen doble, tanto de los melanoblastos como de la célula de Schwann. Considera además que las células névicas pueden originarse en el endoperineuro o bien en terminaciones nerviosas especializadas similares al corpúsculo de Merckel-Ranvier.

Thoma al revisar la teoría de Masson sobre el origen neural de las células névicas, piensa que los nevus nevocíticos son el resultado de la proliferación de la porción terminal de los nervios sensoriales de la piel, especialmente los corpúsculos de Meissner (23).

Pinkus en su última hipótesis no ha decidido aún si todas las células névicas derivan de los melanocitos de la unión en los adultos y considera que algunos proceden

de la célula de Schwann de los nervios cutáneos, o bien pueden ser células que embriológicamente tomaron una mala dirección (47).

Es controvertido el origen de las células névicas sobretodo en cuanto a la naturaleza de ciertas áreas neuroides frecuentemente observadas en los nevos nevo-cíticos, se cita principalmente la evidencia del origen a la cresta neural de cuando menos una porción de ellos, que se denomina lámina foliácea, que en un estadio más avanzado Masson llama corpúsculos névicos y ha destacado su similitud morfológica con el corpúsculo táctil de Meissner y recientemente se ha demostrado que tiene estructura citoquímica similar a la del citado corpúsculo. Otros investigadores han negado el origen neural de los nevos y sostienen que los corpúsculos névicos no son estructuras similares al de Meissner o a algún otro tejido neural sino que son áreas de colagenización alrededor de las células névicas.

El origen de las células névicas de unión se ve en la regeneración de la epidermis. Schoenfeld y Pinkus y Vezekenyi y Nagy, muestran que las células névicas de unión se derivan de la margen de los folículos pilosos. Cox y Walton afirman que los nevos intradérmicos tienen

alguna influencia sobre la formación de los nevos de unión, aunque las células névicas epidérmicas y las intradérmicas persistentes están separadas unas de las otras por tejido conjuntivo (25).

Es bien conocido que el nevo de células névicas se origina del nevo de unión y de ahí evoluciona al nevo intradérmico vía nevo mixto; sin embargo, la morfología de las células névicas en el preestado de nevo de unión en formación, no se conoce con certeza.

Muy poco se conoce de la rapidez de los procesos de maduración de las células névicas, mostrándose elementos intradérmicos en algunas circunstancias que los precipita con mayor rapidez.

La lentiginosis juvenil se considera como precursora de los nevos nevocíticos, pues los nevos nevocíticos eruptivos se han comunicado en varios síndromes de lentiginosis.

La patogénesis precisa de los nevos nevocíticos se desconoce, pues se desarrollan nuevos rápidamente durante la adolescencia y el embarazo, pero algunas veces aparecen sin ninguna influencia hormonal aparente.

Los precursores de las células névicas son los nevocitos, que pueden considerarse melanocitos especiales

destinados a dar desarrollo a un gran espectro de tipos morfológicos de nevos nevocíticos, incluyendo la variedad eruptiva. En la proliferación de los melanocitos se invocan teorías como la selección clonal, inducción patogénica y mutación accidental. Para la proliferación nevocítica es necesaria la existencia de varios factores locales que desencadenen su crecimiento, sin embargo, esta hipótesis deja muchas preguntas sin responder.

Las células névicas son elementos neuroectodérmicos modificados que pueden producir melanina y están relacionados estrechamente con los melanocitos y es probable que tengan origen en un precursor común. Las células névicas difieren de los melanocitos por la ausencia de procesos dendríticos en las tinciones de plata pero en la epidermis son muy parecidas unas a las otras con tinciones de rutina (70).

Se ha comprobado la teoría de Masson del origen doble de las células névicas por microscopía electrónica, pues se ha visto que las células névicas no se originan de los melanocitos epidérmicos maduros o de las células de Schwann neurales maduras, sino que provienen de la cresta neural junto con los melanocitos y células de Schwann.

Este precursor llamado nevoblasto melanoblástico es una célula bipotencial que es capaz de diferenciarse a nevoblasto melanoblástico o a nevoblasto schwanniano (Fig. No. 3). El nevoblasto melanoblástico evoluciona hacia la célula névica epidérmica, que al gotear origina el nevo de unión y el compuesto. Por su parte el nevoblasto schwanniano evoluciona a célula névica neural y dá el nevo intradérmico. Las células névicas en la dermis superior poseen melanosomas que son similares o idénticas a los melanosomas de los melanocitos, en tanto que las células névicas de la dermis inferior muestran parecido a las células de Schwann (70).

Las células névicas son células embrionarias con poder de diferenciación inducido por estímulos adecuados, como la luz ultravioleta (78).

En cuanto a la relación entre melanocitos epidérmicos y células névicas, Mishima en 1965 y Lupulescu en 1973 han observado que estos dos tipos de células tienen una génesis distinta. Clark y Mihim en 1969 las refieren sin embargo, como tipos idénticos.

Gottlieb, Brown y Winkelmann en 1965 mostraron con microscopía electrónica que la estructura de las células névicas es comparable a la de los melanocitos epidérmicos. Los melanosomas son idénticos en ambos tipos celulares

Las células névicas poseen procesos citoplasmicos pseudopódicos más pequeños, análogos a los procesos dendríticos de los melanocitos, lo que les hace concluir que, existe estrecha relación entre éstas (67).

Se han observado nevos recidivantes después de su excisión quirúrgica parcial, y se explica esto por la supuesta existencia de células névicas en la margen de la lesión o remanentes en la dermis inferior. Estas son células dendríticas productoras de melanina, que derivan de folículos pilosos y glándulas ecrinas, aunque su origen es oscuro y se cree que sean células inactivas preexistentes en apéndices epidérmicos o que procedan de células indiferenciadas que se originan en la cresta neural (25).

En el nevo nevocítico recurrente, se observa a las tres o cuatro semanas del postoperatorio muchas células dendríticas productoras de melanina en la epidermis y en los apéndices, que pierden los procesos dendríticos y crean una actividad de unión; tales células son grandes como los melanocitos de la piel normal y emiten fluorescencia verdeamarillenta, amarillenta como las células névicas localizadas en la unión dermoepidérmica y en la dermis superior. Estos hallazgos sugieren que las células dendríticas productoras de melanina juegan un papel importante en la

formación de los nevos de unión. En otras palabras, las células névicas en el preestado de formación de nevo de unión, presentan procesos dendríticos (25).

Se ha señalado que las células névicas tipo B pueden mostrar positividad a la dopa y producir melanina después de algún traumatismo y de la radiación ultravioleta, por lo que se pueden ver nevos intradérmicos con actividad de unión de novo en caso de que ocurra inducción (40).

En conclusión, parece haberse establecido que las células névicas son idénticas a los melanocitos y diferentes de las células de Schwann.

VI CLASIFICACION

Existen numerosas y complejas clasificaciones sobre los nevos y tumores pigmentarios, siendo la más didáctica la de Pinkus y Mehregan que clasifican los tumores y malformaciones melanocíticas y nevocíticas como sigue:

A. MELANOCITOS EPIDERMICOS

1. Nevos o Malformaciones

- a. Efélides
- b. Nevus spilus
- c. Nevo de Becker
- d. Nevo despigmentado y albinismo parcial

2. NEOPLASIAS

- a. Léntigo simple
- b. Léntigo senil
- c. Léntigo maligno (Melanosis precancerosa de (Dubreuilh)
- d. Melanoacantoma
- e. Melanoma maligno melanocítico

B. MELANOCITOS DERMICOS

1. Malformaciones

- a. Mancha mongólica
- b. Nevos de Ota y de Ito (melanosis óculo-cutánea)
- c. Nevo azul

2. Neoplasias

- a. Nevo azul celular
- b. Nevo azul maligno

C. CELULAS NEVICAS (nevus nevocíticos)

1. Malformaciones

- a. Nevo de unión
- b. Nevo compuesto
- c. Nevo intradérmico
- d. Nevo de Spitz
- e. Nevo gigante congénito
- f. Nevo de células balonizantes
- g. Nevo de Sutton
- h. Nevo pigmentado con manchas agrupadas

2. Neoplasias

- a. Melanoma maligno nevocítico

Cabe mencionar que la clasificación anterior fue modificada por la autora. (31,47).

En esta tesis nos referiremos solamente a los Nevos Nevocíticos que se clasifican en 3 tipos principales:

- a. Nevo de unión
- b. Nevo compuesto
- c. Nevo intradérmico

y sus tipos clínicos menos frecuentes como:

- d. Nevo de Spitz
- e. Nevo gigante congénito
- f. Nevo de cels. balonizantes
- g. Nevo de Sutton
- h. Nevo pigmentado con manchas agrupadas.

VII HISTORIA NATURAL

Cronológicamente el nevo de unión es el tipo de nevo de más temprana aparición, usualmente persiste como tal en ciertas localizaciones como palmas de manos, plantas de pies y genitales. En otros lugares por su inmadurez cae o "gotea" un grupo de células névicas a la porción superior de la dermis.

El nevo que contiene grupos de células névicas en la unión dermoepidérmica y en la dermis superior se llama nevo compuesto. La gran mayoría de los nevos en los niños son nevos de unión y compuestos.

Cuando los nevos maduran, hay menos actividad de unión, siendo mayor el grupo de células névicas aparentes en la dermis media y profunda, lo que constituye el nevo intradérmico.

Los nevos nevocíticos clínicamente son infrecuentes al nacimiento tan sólo el 3% de los niños nacen con nevos, la incidencia aumenta en la infancia y adolescencia. En los adultos jóvenes, el número de nevos va disminuyendo, excepto en el embarazo y después de una terapia con corticosteroides o estrógenos, en que aparecen más nevos y

los que estaban presentes pueden crecer y hacerse más oscuros.

Usualmente la primera mancha pigmentada que se ve en un bebé es un léntigo benigno que contiene un número aumentado de melanocitos en la unión dermoepidérmica, aunque no células névicas como tales. Es aceptado por algunos autores que ésta lesión es un precursor del nevo de unión temprano, en el que hay un grupo de células névicas intraepidérmicas.

En personas mayores predominan las células névicas intradérmicas y es muy poca o ninguna su actividad en la dermis. El proceso de maduración continúa y eventualmente con más tiempo de evolución hay destrucción del nevo y reemplazo de las células névicas por tejido fibroso o tejido graso, el nevo se hace péndulo y puede llegar a caer.

En el lugar del proceso habitual de envejecimiento, el nevo sujeto a estímulos desconocidos, a cualquier nivel de maduración, puede desarrollar un melanoma maligno. Tales cambios ocurren más frecuentemente en los nevos con actividad de unión, pero también pueden desarrollarse en los nevos intradérmicos (70).

Los nevos nevocíticos aparecen en la piel entre los 6 y los doce meses de edad, aumentan paulatinamente y alcanzan su máximo, hacia los 15 años en el hombre, y hacia los 25 en la mujer (75).

Hay una progresión gradual con la edad en el número de los nevos.

Nicholls en 1973 postuló una reacción huésped-parásito mediada por inmunidad celular, para explicar la desaparición de los nevos con la edad (51).

Se especula sobre la rápida evolución de los nevos de unión a intradérmicos, que en personas de piel blanca es habitualmente en áreas expuestas, y se dice que es por un mecanismo reactivo en donde la colágena debajo de la epidermis está adelgazada y no protege de la luz en forma adecuada a los melanocitos, debido quizá a factores genéticos. Aunque el gran número de nevos de unión se encuentran en el tronco, disminuyen con la edad y muestran menos tendencia a la malignidad.

VIII FRECUENCIA

El nevo nevocítico es el más común de todos los tumores de la piel, por lo mismo ha sido objeto de muchas comunicaciones

Los nevos nevocíticos pueden aparecer súbitamente en la adolescencia, embarazo y después de la administración de ACTH. Ocurren frecuentemente en todas las razas, su prevalencia muestra variantes en las diferentes edades. Son poco frecuentes en la infancia, aumentan gradualmente durante la niñez, llegando al máximo en la adolescencia, con una meseta en la edad media y declinan en la vida adulta. Durante la vejez su frecuencia cae y son poco frecuentes en las personas que sobreviven a los 90 años. Clínica e histopatológicamente varían con la edad según su historia natural.

Los nevos nevocíticos son más comunes entre más obscura sea la piel, Peck los encuentra en promedio más de 14.6 por persona, con un rango de 2 a 100. Walton señala entre 20-40 nevos por persona. Nicholls un promedio de 43 en el hombre y 27 en la mujer (51). Son infrecuentes en la raza negra; en los hindús aparecen más

nevus y se encuentran una década antes que en los blancos. Se han descrito sólo 4 casos de nevus nevocíticos en personas albinas (67).

El nevo de unión se encuentra en el 3% de los recién nacidos normales de piel blanca (Peck, 1956), y en el 16% de los negros (Lerner, 1958) (60). Cerca del 1 al 4% de los recién nacidos blancos tienen 1 o más nevus al nacimiento.

Los factores hereditarios son importantes, pues la mayor frecuencia de nevus en algunas familias, que tienen mayor cantidad o están situados en el mismo lugar, que en la población en general.

En un estudio de 10,000 hombres jóvenes, entre 17 y 25 años de edad, en plantas y genitales, el 14.9% se encontraron nevus en palmas, plantas y genitales. El 10.8% en blancos, el 12.8% en negros y el 26.0% en latinoamericanos. Las palmas se encontraron afectadas en el 7.9% las plantas en el 9.4% y los genitales en el 14.2%. Todos eran nevus asintomáticos, sin ulceración, hemorragia, infiltración ni otros signos de malignidad (16).

Los nevus se encuentran en toda la superficie corporal, pero son más frecuentes en el tronco. Se ha encontrado que

en el tronco el 70% son nevus de unión, compuestos en el 40% e intradérmicos en el 25%. La alta frecuencia de nevus de unión en tronco es genuina, el bajo porcentaje de nevus intradérmicos puede ser artificio, si se compara con el porcentaje mayor que se encuentra en la cara; ya que la mayoría de los pacientes consultan por razones estéticas, de ahí la mayor frecuencia en cara.

La mujer acude más frecuentemente a consulta por motivos estéticos, debido a que en general los nevus aparecen en sitios expuestos como la cara (20).

Durante las primeras 3 décadas de la vida, los nevus aumentan en número de 30 a 40 por persona. Se ha estudiado grandes series de jóvenes normales, en los que se encontró, afectado a más del 10% (55), Peck comunica sólo 14 nevus en genitales de 14,609 varones revisados (51).

Los hombres tienen mayor número de nevus entre los 21 y 30 años, en las mujeres entre los 31 y 40 años, y el número va disminuyendo con la edad. En las mujeres en los miembros inferiores se observa el mayor número de ellos, y antes que en los hombres. Los nevus de palmas, plantas y genitales externos va disminuyendo con la edad.

Lo mismo sucede con los de cualquier topografía; aunque se podría pensar, que los que están en áreas expuestas deberían incrementarse, pero no es así (51).

Algunos nevos pueden ser numerosos, grandes o en distribución zosteriforme. Generalmente aparecen en etapas tempranas de la vida como manchas hiperpigmentadas lentiginos y como nevos de unión, algunos se encuentran distribuidos simétricamente (29).

En las personas de 50 años se encuentran en promedio 4 nevos por persona. En la edad adulta se estima la cantidad entre 15-30 nevos. El 78% de las lesiones son de menos de 0.5 cm. y un número considerable son del tamaño de la cabeza de un alfiler (62).

Se encuentran muy pocos nevos después de los 70 años y la mayoría de los nevos desaparece a los 80.

La incidencia de nevos nevocíticos intraorales no es alta, pero han sido descritos en orden de frecuencia, en el labio inferior, encías, paladar, labio superior, lengua, carrillos. En un tercio de los casos de nevos no son pigmentados y se pueden confundir con papilomas, fibromas y verrugas si no se hace la correlación clínico-patológica. La mayoría de los nevos en mucosa oral son intradérmicos (23).

Un nevo de cada 250,000 a 500,000 se transforma en maligno, hay la impresión de que ocurre con mayor frecuencia y que existe tendencia familiar. Los factores hereditarios parecen tener significación etiológica. Se refiere que aproximadamente el 50 al 75% de los melanomas malignos provienen de un nevo pigmentado (71).

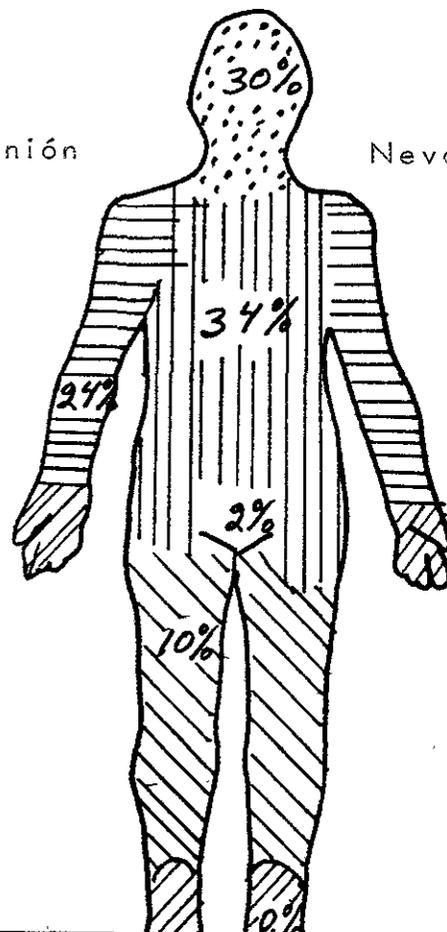
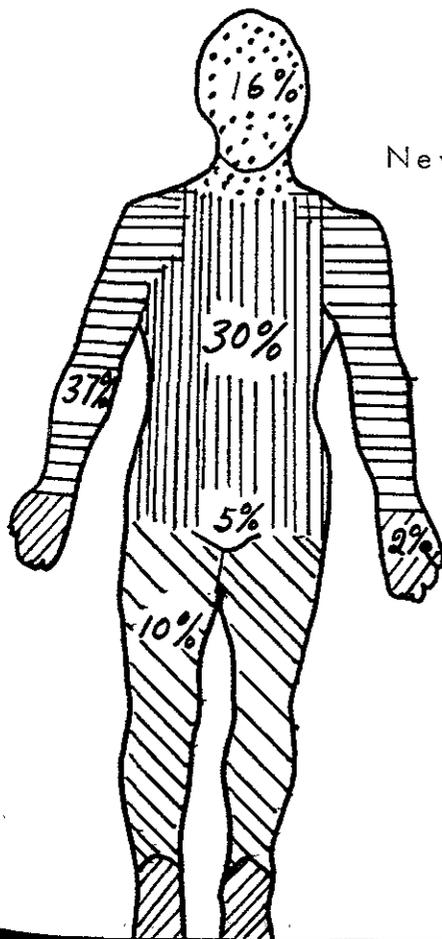
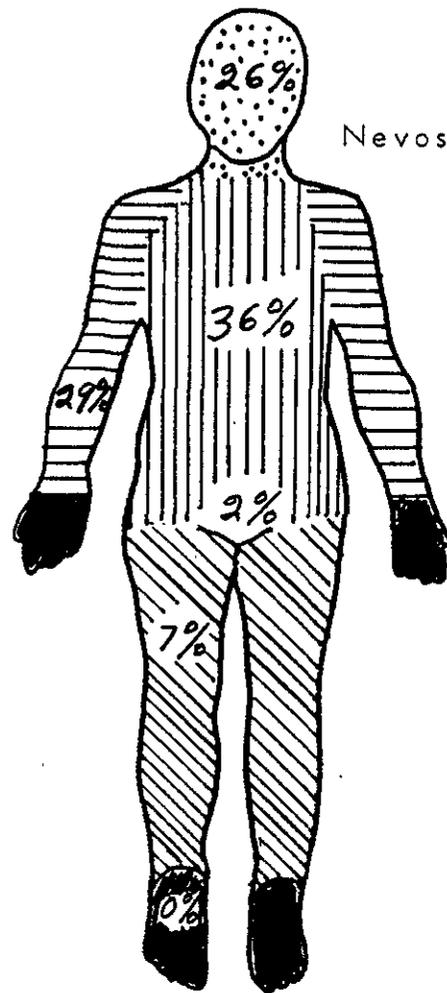
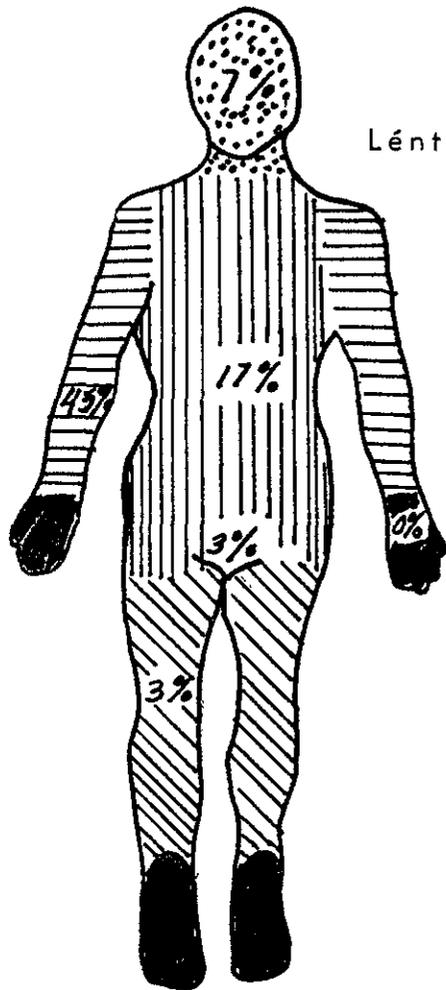
En uno de los mejores trabajos publicados se estudian 1,090 casos de nevos pigmentados y se encuentra que el 44.40% se presentan en hombres y el 55.6% en mujeres. El 78% fueron manchas, el 18% ligeramente elevados y el 4% elevados más de 2 mm. La frecuencia encontrada fué de 14 a 80 nevos por persona, con un promedio de 40. Si se consideran las lentigines, la frecuencia aumenta a 53 por persona (62).

La distribución se muestra en la tabla No. 1.

TABLA No. 1

TOPOGRAFIA	LENTIGO	N. UNION	N. COMPUESTO	N. INTRADER.	TC
Cabeza y cuello	14	55	50	85	20
Miembros superiores	94	128	54	69	34
Tronco	37	104	68	97	30
Miembros inferiores	58	37	13	27	13
Genitales	7	14	4	5	3
Palmas y plantas	0	5	0	0	

Fuente: J. Invest. Dermat. 34:125, 1960.



El porcentaje de nevos con actividad de unión fué: en cabeza 53%, en miembros superiores 73%, en tronco 69%, en genitales 78%, en miembros inferiores 68% y en palmas y plantas el 100%.

Se encontraron 815 nevos nevocíticos, el 74.77%, 210 lentigines, el 19.26% y otros tipos de nevos pigmentarios, 65 con un 5.96%.

El nevo de unión se encontró con una frecuencia de 42% el nevo compuesto de 23% y el nevo intradérmico de 34%.

La proliferación de la unión es anormal en la tercera década de la vida y no tiene que ver el tamaño con el tipo de nevo (62).

IX CORRELACION CLINICO PATOLOGICA

Comunmente, se reconocen cinco tipos clínicos de nevos nevocíticos: lesiones planas, ligeramente elevadas, papilomatosas, cupuliformes y pediculadas. Los primeros tres tipos son generalmente pigmentados y el último puede no estarlo.

Hay tres tipos histológicos: nevo de unión, compuesto y nevo intradérmico. La mayoría de las lesiones planas son nevos de unión o léntigo simple, que algunos autores lo consideran un nevo nevocítico de inicio. La mayoría de las lesiones poco elevadas y algunas papilomatosas representan un nevo compuesto. La mayoría de las lesiones papilomatosas, todas las cupuliformes y pediculadas son nevos intradérmicos (Schaffer).

En el ciclo de vida de los nevos nevocíticos la primera lesión que se encuentra probablemente sea el léntigo juvenil, aunque aún no se ha demostrado, ya que se encuentra en el 30% de los niños prepuberales. Se ve como una mancha pequeña, uniforme, lisa en cualquier parte del cuerpo y no necesariamente en áreas expuestas, clínicamente es imposible diferenciar entre un léntigo y el nevo de unión.

A. CLINICA

1. EL NEVO DE UNION (Fig. No. 7).

Se presenta en cualquier parte del cuerpo, pero más frecuentemente en tronco, genitales, palmas de las manos y plantas de los pies, ocasionalmente en la matriz ungueal que da por resultado una pigmentación parcial o completa de la uña. La morfología es una mancha café o negra, bien circunscrita, con los pliegues normales de la piel visibles, varía en tamaño desde 1 mm. hasta varios cm., habitualmente no más de 3. Pueden también ser ligeramente elevados, de superficie lisa, pigmentación uniforme, límites precisos, regulares y bien circunscritos. Habitualmente el número de nevos de unión disminuye con la edad (60).

2. EL NEVO COMPUESTO

O nevo mixto ocurre en cualquier parte de la superficie cutánea, pero sobretodo en palmas y plantas, se puede presentar en localizaciones algo extrañas, como en el tímpano o la punta del pene. El nevo "partido de los párpados" (Fig. No. 9) o nevo en "besador" se encuentra en el párpado superior e inferior y está separado por el ojo normal (60). Se presenta en mayor cantidad en áreas expuestas al sol, sobretodo a dorso de manos y cara.

En un estadio temprano es una mancha color café, se encuentra una neoformación ligeramente elevada, que evoluciona a una neoformación sólida, "nodular", no comprensible, sésil o pediculada, verrugosa, queratósica, con o sin pelo, de color que va del rojizo al café o negro y en ocasiones sin pigmento. Es circunscrito, la pigmentación es ocasionalmente irregular, más pigmentada en el centro, lo mismo que el contorno, el tamaño varía entre unos cuantos mm hasta 2 a 4 cms.

Puede estar presente desde el nacimiento, crece lentamente hasta la adolescencia y aumenta esta rápidamente (70). Cuando el nevo plano (unión) se comienza a elevar, a ser papilomatoso, polipoide cupuliforme, sésil o pediculado, pierde pigmento.

Cuando es grande puede haber semejanza con el nevo gigante, pero no hay tanto peligro de malignización. La incidencia disminuye con la edad.

3. EL NEVO INTRADERMICO

O dérmico (Fig. No. 11) casi no se ve en la infancia, aunque puede estar presente desde el nacimiento. Se puede observar en cualquier parte de la superficie cutánea o mucosa y con mayor frecuencia en cara y cuello de los adultos.

Es una neoformación color castaño, negro, azul o del mismo color de la piel, de forma cupuliforme, sésil o pediculado, moluscoide de superficie lisa o pilosa y/o verrugosa, tuberosa, grande o lenticular, casi siempre múltiples, de 1mm a 1 cm, contorno usualmente regular.

Aparece en la infancia y a medida que crece la persona, permanece estable en forma y tamaño, aunque ciertos estados fisiológicos, como el embarazo y la pubertad pueden modificar su aspecto.

Durante la quinta y sexta décadas de la vida, comienza su regresión lenta y espontánea, hasta desaparecer; aunque puede permanecer sin modificaciones toda la vida (78).

Es difícil de diferenciar el nevo mixto clínicamente, por lo que la histopatología es necesaria (2).

Al nevo intradérmico, cupuliforme, café y casi siempre adquirido, los japoneses le llaman "lunar" (24).

Mark afirma que el nevo congénito casi siempre es mayor de 1.5 cm. y el nevo adquirido usualmente es más pequeño de 1.5 cm. (24).

El nevo combinado es cuando hay un nevo nevocítico asociado a un nevo azul. En un estudio de 6,094 nevos nevocíticos, hubo 79 combinados (1.3%) con nevo azul, el 50% se encontraban en la cabeza y el 36.7% en las

extremidades, sin predominio etario. De los 79 casos se encontraron 4 combinados; nevo de Spitz con nevo azul. La coexistencia de ambas lesiones es un hecho supuesto por Kauamura que está a favor del origen común de los nevos nevocíticos y melanocíticos (20).

B. HISTOPATOLOGIA

1. Técnicas para el estudio de los nevos:

Se puede fijar los tejidos con formalina al 10%, se incluyen en bloques de parafina y se tiñen con hematoxilina y eosina, método usual; además se le puede adicionar nitrato de plata (Bizzozero) para que contraste con la hematoxilina (62).

Se pueden hacer también la reacción de DOPA, tinción de plata de Masson-Fontana, Weigert-van Gieson que muestra la melanina en los nevocitos.

Se pueden cortar las piezas en un criostato y estudiarlas con reacción de DOPA y fluoresceína. Otra forma es congelar las piezas en hielo seco isopentanol inmediatamente después de la excisión, mantenerla en congelación por 7 días y tratarlas con vapor de formaldehído a 80°C. por una hora, posteriormente se incluyen en parafina y se cortan en secciones horizontales y verticales en relación a la

superficie cutánea con un espesor de 10-12 mm. y se montan en el microscopio de fluorescencia. Para distinguir la fluorescencia específica de la no específica, la pieza de tejido se trata como se menciona antes, excepto los vapores de formaldehído. Si se tratan en esta forma los melanocitos usualmente emiten fluorescencia específica verde y las células névicas fluorescencia específica verde-amarillenta, se considera que esto denota la presencia de compuestos que contienen DOPA (25).

El método de Falck, que según Paul es un nuevo método para diferenciar entre lesiones pigmentadas malignas y benignas (44) es para microscopía fluorescente y consiste en: enfriar el borde del tumor pigmentado con isopentano líquido a 35°C y 10^{-3} Torr (1 Torr es un mm. de mercurio), posteriormente se mantiene la pieza 5 días en pirofosfato (P_2O_5), según inducción con formalina de Falck. Después con paraformaldehído durante 3 horas a 80°C. Se incluye en parafina. Se hacen cortes de 8 μ que se cubren con parafina líquida. Se observa con microscopio de fluorescencia. Después se puede teñir el mismo corte con H-E, se lava con alcoholes sucesivos y se cierra con Depex.

En los nevos también se puede hacer reacción premelanina

con la técnica de Zimmerman y Beckero modificadas, que consiste en cortar en secciones verticales con el criostato y/o separar la epidermis con 2N NaBr e incubarse en 3,4 dihidroxifenilalanina (DOPA). Con lo que se puede observar mejor los 3 tipos de células névicas (24).

2. Células Névicas:

Las células névicas se sitúan en la unión dermo-epidérmica o en diversas porciones de la dermis. Tienden a agruparse formando nidos o tecas especialmente en las porciones superiores; a medida que descienden van formando hileras. Su aspecto individual cambia según su posición de manera que en la unión, son células grandes, a veces con regular cantidad de melanina, que progresivamente se pierde en las células situadas más profundamente. En la dermis reticular las células son fusiformes y nevoides y pueden formar grupos que semejan los corpúsculos de Meissner.

Los hallazgos histológicos determinan que se clasifique a los nevos nevocíticos en nevos de unión, intradérmicos y compuestos, según la localización de las células névicas. En la práctica se encuentran con frecuencia nevos formados predominantemente por alguno de los tipos histológicos ya señalados y con algún pequeño componente de los otros (78).

Las células névicas intradérmicas pueden ser de 3 tipos: A, B, y C de acuerdo a su localización (Mishima).

Tipo A:

Estos reciben el nombre de Epitelioides y son células superficiales que producen acúmulos de melanina que parecen provenir de la epidermis suprayacente, se relacionan íntimamente con los melanocitos y con las capas epidérmicas, no tienen desmosomas o conexiones intercelulares y poseen melanosomas distintos a los melanocitos. La DOPA reacción es positiva. Son células grandes, con melanina, situadas junto a la epidermis, se reconocen porque forman melanina que es tomada por los melanófagos del estroma.

Tipo B:

A estos se les llama linfocitoides, se encuentran bajo de las de tipo A, en el corion medio, son pequeñas, redondeadas, a primera vista parecen linfocitos. La Dopa reacción en la mayoría, es negativa pues tienen menor capacidad para la formación de melanina, se considera su naturaleza y origen similar a las del tipo A. Muestran enzimas y organelos específicos de las células formadoras de pigmento.

Tipo C:

Se encuentran en el corion inferior, son células en forma de huso, alargadas, frecuentemente se encuentran formando estructuras neuroides. La Dopa reacción es negativa. Son más diferenciadas y se encuentran en menor cantidad, forman reminiscencias estructurales de terminaciones nerviosas especializadas, como la lámina foliácea. No forman melanina pero son colinesterasa positivas. Se cree que son células de Schwann indiferenciadas. Cuando predominan las células C, el nevo se ve color frambuesa, que por actividad enzimática ha sido subclasificado como nevo colinesterasa o neuronevo (24,55).

Parece ser que no solo los melanocitos y las células de Schwann sino también su contrapartida embriológica, las células névicas, atraviezan la distancia que existe entre la cresta neural y la piel, por lo que parece evidente el origen común de los nevos (58).

Los nevos de unión generalmente comienzan a ser nevos intradérmicos por el proceso de "goteo" (dropping-off) de las células névicas hacia la dermis, lo cual no está plenamente demostrado; gradualmente van perdiendo su actividad a la tirosinasa y mostrando un incremento a

la colinesterasa, conforme adquieren configuración neuroide (39).

Los nevos en la infancia muestran proliferación de nevocitos en la unión en el 90%, que forman pequeños racimos de células con identificación en la epidermis y las papilas, las células tiene abundante citoplasma con melanina. Este estado es usualmente corto, excepto en palmas y plantas en donde persiste más tiempo.

3. El Nevo de Unión: (Fig. No. 8)

Muestra nidos de células cuboidales en racimos en la unión de la dermis y la epidermis, sobre la capa basal, lo que le da su nombre (60).

Se encuentran células en unión dermo-epidérmica y/o en la dermis superior, células cuboidales y ovals, con citoplasma homogéneo y abundante, núcleo redondo u oval, se reúnen formando racimos; y muestran poca o nada de melanina. Algunas veces se ven células gigantes multinucleadas en región subepidérmica, y no se ven células con mitosis o atípicas.

La Dopa reacción es positiva en las células localizadas en la región subepidérmica y en la dermis superficial y es ligeramente positiva en los melanocitos epidérmicos. En las lesiones cafés se ven grandes acúmulos de melanina

en la epidermis basal, sin un incremento reconocible de los melanocitos (67).

En microscopía de luz las células névicas se extienden de la dermis reticular a la superficial, encontrándose en apretados racimos, en láminas anchas, o en filas simples, alrededor de folículos pilosebáceos y otras estructuras anexiales. Casi no hay infiltrado inflamatorio en el nevo o en la región adyacente, hay escasa cantidad de melanina en la basal, sobre y alrededor del nevo (28).

En los nevos nevocíticos hay una variación considerable por lo que se hacen otras subdivisiones, dependiendo del tamaño, forma densidad y localización de las células névicas en la dermis lo que forma el nevo compuesto e intradérmico.

La melanina contenida en las células névicas dérmicas no es constante. En algunos nevos dérmicos hay acantosis y formación de melanina, mientras que en otros la epidermis es aplanada y no hay formación del citado pigmento, lo que indica que hay una variación considerable en el metabolismo de las células névicas y el tejido epidérmico del nevo (62).

Los nevos de unión tiene que tener al menos el 25%

de las tecas en la dermis superior. Son nevos compuestos si las tecas de células névicas están en la unión dermo-epidérmica y más de 25% en la dermis. Para considerarse nevos intradérmicos, debe estar la proliferación principal en la dermis y su proliferación insignificante o ninguna en la unión.

La clasificación de los nevos basados en la localización anatómica de las células névicas está bien establecida, este método es muy simple; sin embargo, la división entre varios tipos de nevos es muy vaga y puede tener como efecto el que no se reconozca el tipo de lesión en el momento de la remoción para establecer el pronóstico. El patrón de crecimiento se conoce, pero clínicamente no podemos decir en qué estadio se encuentra en un determinado momento. Stegmeier coincide en que las lentigines son nevos tempranos, pero no todas las lentigines desarrollan nevos nevocíticos. En conclusión los tejidos fijados son un pobre material para la estimación de la fisiología celular, aunque la observación de melanina da algún indicio pues hay nevos de unión productores de melanina y otros no (62).

En el nevo de unión se localizan las células névicas

la unión y en dermis superior alrededor de los apéndices y contienen cantidad variable de pigmento (60).

4. El Nevo Compuesto: (Fig. No. 10)

Es el siguiente estadio que ocurre cuando los nevocitos migran a la dermis y forman nidos y columnas de células, esto puede suceder con rapidez en la vida adulta en los casos de nevos eruptivos en que hay una banda densa de células agrupadas en dermis papilar. El nevo muestra proliferación en la unión dermoepidérmica y en la dermis. Las células névicas acumuladas en las papilas se extienden más profundamente alrededor de los apéndices cutáneos y del paquete neurovascular.

En el típico nevo compuesto se puede encontrar hiperpigmentación de los queratinocitos de la epidermis y un aparente incremento en el número de las células claras de la unión dermoepidérmica. La epidermis entre los racimos de células névicas es normal. Las células névicas de la unión forman clásicas tecas de varios tamaños y las de la dermis se ven en nidos y cordones también de tamaño y forma variados.

En los racimos de células névicas hay gran cantidad de pigmento, no hay mitosis, no hay reacción inflamatoria alrededor de los nidos (29).

Se consideran nevos compuestos clase 2 cuando tienen 2 a 4 nidos de células intraepidérmicas en 4 mm de piel. La clase 3 son nevos compuestos con focos prominentes de unión con 5 o más nidos presentes a lo largo del tejido seccionado; y la clase 1 nunca tiene más de un racimo de células névicas epidérmicas en 4 mm. una teca no contiene más de 10 núcleos visibles en un corte.

5. El Nevo Intradérmico: (Fig. No. 12)

Muestra células névicas en grupos o nidos de células epitelioides bien limitadas por tejido conectivo. Adyacentes a los nidos celulares, las células névicas forman estructuras acordonadas. En las margenes profundas puede haber células con abundante citoplasma, que se distinguen menos de las células adyacentes y que forman masas sinciciales con el infiltrado difuso alrededor del tejido del estroma. Las células névicas tienen forma epitelioide en la mayoría de las lesiones y en el margen tienen aspecto histiocítico, fibroblástico o schwannoide.

En la descripción histológica de los nevos intradérmicos se menciona frecuentemente un cierto parecido a estructuras neurales, tales como terminaciones nerviosas o neurofibromas. Estas estructuras se han llamado corpúsculos névicos, lámina foliácea, estructuras

neurofibromatoides o meissneroides de las que se ha dado distintas descripciones e interpretaciones. Algunos autores creen que estas estructuras representan una diferenciación del citoplasma de las masas sinciciales, o que los corpúsculos meissneroides están formados por una fibrosis parcial de los cordones de las células névicas. También se ha sugerido que las mismas células névicas forman estructuras que semejan los corpúsculos de Meissner.

Lever supone que el estroma con aspecto fibroso en la profundidad de los nevos intradérmicos muestra características estructurales similares a las del neurofibroma, las células névicas se disponen en columnas delgadas sugestivas de placas neurales (tubos neuroides de Masson), mientras que en otras áreas el tejido fibroso puede estar dispuesto concéntricamente (láminas foliáceas de Masson) lo que dá por resultado que las estructuras recuerden a los cuerpos táctiles de Meissner.

Willis cree que los cambios neurofibromatoides que se ven en algunos nevos son "meramente incidentales" sin significado histogénico especial y piensa que las estructuras de Masson "meissneroides" son el resultado de la fibrosis parcial de grupos de células y que no son diferenciación supranumeraria de los corpúsculos sensoriales.

De acuerdo con Masson la presencia de los corpúsculos parecidos a los de Wagner-Meissner es un hallazgo constante en los nevos intradérmicos adultos, entre más viejo y más prominente el nevo, más frecuentemente ocurre la transformación. Y dice "cada región nucleada del simplasma névico es capaz de degradación y de desarrollar especialización comparable a la que caracteriza a los corpúsculos táctiles de Wagner-Meissner".

Esta evolución tiene dos formas o estados extremos, una simple, o lámina foliada y otra compleja o corpúsculo névico, que semeja el corpúsculo de Wagner-Meissner cuando termina en espiral gruesa: sin embargo, en algunos lugares les faltan características, como en la periferia de los corpúsculos meissneroides que se continúan con el "simplasma névico", del cual emergen. El corpúsculo de Meissner normal está generalmente en contacto con el sincicio de la célula de Schwann en el lugar donde hay un número pequeño de fibras mielinizadas, que completan la expansión terminal. Es posible observar la continuidad del corpúsculo névico con el "simplasma névico" de Masson, en este caso aparece como una terminación espiral engrosada de células claras con forma de pera aplastada está en relación

transversa al eje longitudinal del corpúsculo en el extremo final engrosado, orientado hacia la periferia. Estas células claras se dispersan entre las células delgadas con núcleo obscuro, dando las características morfológicas de un corpúsculo de Meissner-Wagner supranumerario.

La presencia en raros casos de nevos compuestos en las puntas de los pies y orfejos, fue descrita por Masson incluyéndolos en la zona migratoria de los melanoblastos, que no sufren modificaciones y no toman participación en la composición del nevo, lo que sugiere que los corpúsculos derivan de la porción névica de la lesión. Los corpúsculos de Meissner supranumerarios aparecen en los tejidos como la mucosa bucal, en donde normalmente están presentes.

El potencial meissneriano es propio de todos los nervios cutáneos, pero sólo se manifiesta en condiciones patológicas en las regiones en las cuales normalmente no hay formación de corpúsculos (23).

En los nevos intradérmicos hay algunas fibras elásticas de neoformación, que se hacen más delgadas y finas conforme se alejan de la zona névica (38).

Los nevos nevocíticos muestran características de

benignidad cuando no están complicados.

En el estroma de la mayoría de los nevos hay vasos sanguíneos y linfáticos que están asociados frecuentemente a los nidos de células névicas. En un examen cuidadoso de los nidos, éstos se ven asociados directamente con espacios endoteliales lineales y frecuentemente, son protuberantes en su luz. Es aparente que los nidos de células se retraen alrededor del estroma y dejan zonas vacías que simulan espacios linfáticos.

Hay artefactos de retracción durante el procesamiento del tejido que producen separación entre los nidos dando hendiduras o espacios que simulan linfáticos o vasos sanguíneos, esta está bien estudiado y su frecuencia es del 10%. La invasión linfática probablemente ocurre en los nevos nevocíticos, pero es muy rara.

Otro artefacto es la separación de las células névicas en filas paralelas y otro más es el producido por la inyección intralesional de la anestesia local y que se encuentra en el 10 y hasta el 90% de las áreas seccionadas en los nevos y consiste en un patrón como encaje debido a la forma alargada de las células (57).

Los nevos nevocíticos intradérmicos benignos presentan

con bastante frecuencia células gigantes de 200 a 300 micras de diámetro que contrastan con las células névicas normales que tienen un tamaño de una 10 micras como promedio. Estas células gigantes multinucleadas están en la porción más superficial de la proliferación névica y en la profundidad en el componente neuroide del nevo, no están presentes. Según Lund y Stobbe se encuentran dos tipos de células: una forma plasmoidal en que la célula aparece como un sincicio con multitud de pequeños núcleos redondos y ovalados, apretados unos contra otros y que llenan casi todo el citoplasma. Estas células que los anglosajones denominan "células aglomeradas" se pueden originar por compresión de varias células névicas o por división nuclear sin división del citoplasma. La otra forma de células es la anular, que en ésta, los núcleos se disponen circularmente en la periferia, igual que en las células de Touton; sin embargo, la presencia de uno u otro tipo de células gigantes en un nevo, no constituye un problema diagnóstico para el histopatólogo ya que estas células multinucleadas se observan precisamente en los nevos intradérmicos y no en los de unión, no presentan características distróficas ni existen monstruosidades nucleares (17).

Los nevos nevocíticos frecuentemente tienen un

incremento local de estructuras pilosebáceas, que le dan el aspecto clínico de nevos pilosos. Mehregan y Coskey han comunicado 2 casos que tuvieron evidencia histológica de la formación de folículos pilosebáceos en la palma de la mano.

Como ya se mencionó la proliferación de las células névicas se inicia en la unión dermo-epidérmica que se va desplazando hacia la dermis superior, en donde los nidos de células névicas se empiezan a circunscribir por una malla fina de retículo que separa evidentemente los nidos de la epidermis y clínicamente el nevo se levanta. En la dermis los nidos se desarrollan en un parénquima hecho de fibras reticulares finas, paquetes de colágena y frecuentemente también fibras elásticas. En adición a la participación de estos constituyentes del tejido conectivo, el número de vasos capilares y linfáticos está aumentado.

Los componentes epiteliales de la piel en el área del nevo también pueden formar parte del proceso, hay hiperplasia de las papilas con hiperqueratosis, lo que produce apariencia clínica de lesiones verrugosas.

Una de las anomalías más comunes del folículo piloso es la tricoestasis espinulosa ("trichostasis spinulosa") que se observa en el 25% de los nevos de la nuca y de la

cara. También se encuentra frecuentemente la transformación quística de los folículos con la consecuente inflamación y reacción granulomatosa.

Todo esto permite sostener que los nevos nevocíticos, no son una simple malformación de los nevoblastos, sino una malformación localizada de ellos, de elementos del tejido conectivo y de los componentes epiteliales de la piel (37).

Cuando hay nevo combinado nunca se encuentra invasión de las células névicas a las células del nevo azul en forma directa (20).

C. MICROSCOPIA ELECTRONICA

1. Técnica:

Para el estudio ultramicroscópico se pueden tomar biopsias con punch bajo anestesia local, se deben procesar inmediatamente, prefijándolas a 4°C. por una hora en solución buffer de glutaraldehído al 2% con 0.2 m. fosfatos (pH 7.4), se lava completamente y se sumerge la pieza en una solución buffer de tetraóxido de osmio al 1% con 0.2M fosfato (pH 7.4) por una hora. Se deshidrata gradualmente en solución diluida de alcohol etílico y se embebe en Epon 812. Se corta con un ultramicrotomo Porter-Blum MT-2. Las secciones ultradelgadas se tiñen en una rejilla durante una

hora con una solución acuosa saturada de acetato de uranilo seguido de una inmersión por 10 minutos en citrato de plomo de Reynold y se examina con el microscopio electrónico Hitachi HS9 (67).

2. Terminología:

En 1965 Fitzpatrick propuso la siguiente terminología para ser usada en ultramicroscopía.

Melanocito: es una célula que sintetiza el melanosoma organelo especializado que contiene melanina.

Melanoblasto: es una célula que sirve como precursor de los melanocitos en todas las etapas de la vida.

Célula de Langerhans: célula distinta presente en la dermis y en la epidermis de los mamíferos que se presume pertenece a la serie melanocítica. Se observa con impregnación de oro y contiene organelos como discos o raquetas no mielinizados.

Melanosomas: son organelos que contienen melanina y en los cuales la melanización es completa. Se observa uniformemente electrodensos y normalmente no muestra actividad tirosinasa positiva a la microscopía electrónica.

Premelanosoma: son todas las partículas de los melanosomas en distintos estados de maduración. Tienen

electrodensidad variable, poseen un sistema activo de tiorinasa, principio activo de la melanina (47).

Hellwing describió cuatro estadios en los melanosomas.

I) Melanosomas en los que apenas se ve membrana (fosfolípidos).

II) Melanosomas en que se ven láminas parcialmente melaninizadas (tiosinasa).

III) Melanosomas casi totalmente melaninizados.

IV) Gránulo de melanina compacto (totalmente melaninado).

3. Melanocitos epidérmicos.

Poseen largas dendritas y contienen gran cantidad de melanosomas que se encuentran la mayoría en etapa II, III y IV.

4. Células Névicas.

Carecen de desmosomas, tienen filamentos perinucleares, las mitocondrias y el aparato de Golgi son semejantes a los melanocitos y la luz ultravioleta induce la aparición de melanosomas (76).

Las células névicas se observan con paquetes filamentosos electrodensos intracitoplasmáticos, con un diámetro de $100 \overset{\circ}{\text{Å}}$, algunas veces presentan vesículas esféricas, que

contienen una matriz granular densa en lugar de los típicos melanosomas y premelanosomas que son de forma ovoide.

5. Célula de Schwann.

Ocasionalmente presenta proliferación similar a las células névicas no pigmentadas cuando se encuentran en etapa temprana de neurofibroma y sólo se pueden diferenciar por la ausencia de axones. En estas células se observan raramente partículas parecidas a los melanosomas de las células névicas. El encontrar poblaciones celulares idénticas a las que se presentan en los nevos que contienen o no células neurales han hecho que se emita la teoría de un componente neural en la histogénesis de los nevos intradérmicos, ya que la diferenciación directa de la célula de Schwann a la célula névica es posible, aunque el origen dualístico de estas células no está aún bien conocido (26).

Los nevos nevocíticos de unión tienen células aparentemente similares a los melanocitos epidérmicos; pero las células névicas no poseen dendritas como aquellos, sino tienen procesos citoplasmáticos pseudopódicos más cortos, el aparato de Golgi y el retículo endoplásmico rugoso están bien desarrollados, los melanocitos tienen más melanosomas y pocos están en estadio IV. Estos melanosomas tienen fibras cortas elipsoidales ($310 \pm 40 \mu\text{m} \times 160 \pm 30 \mu\text{m}$) y

fibras abortivas que son similares en tamaño a las del melanocito epidérmico. En algunos lugares hay discontinuidad del estrato basal, pues las células névicas comunican a la epidermis con la dermis.

Las células dérmicas de la dermis superior son semejantes a las que se encuentran en los nidos de la unión y muestran aparato de Golgi y retículo endoplásmico rugoso bien desarrollado y la mayoría de los melanosomas en etapa IV. Conforme se profundizan las células névicas se ve poco desarrollo del aparato de Golgi y del retículo endoplásmico rugoso, así como disminución de los melanosomas, que en los nevos intradérmicos son ovales o redondeados (240 ± 100 micrometros x 160 ± 60 micrometros) y algunos muestran fibras abortivas.

Se pueden ver sobre el área de la hiperplasia névica intradérmica algunos melanocitos de características normales, con largas dendritas, síntesis de melanosomas normales, en número y tamaño conservado con respecto a los queratinocitos; o bien verse en forma redondeada, con pocas dendritas y los melanosomas disminuídos.

6. Los melanosomas.

Sintetizados en los melanocitos son de 2 tipos: cuando

típicas a las observadas en las células de Schwann.

También se encuentran macrófagos dispersos en la dermis capilar y reticular.

Los melanosomas encontrados en las células névicas tipo B, son redondos con densas vesículas y estructuras electro-opacas (50).

7. El corpúsculo névico.

Está compuesto de procesos citoplásmicos apalanados a lo largo, de forma cilíndrica, arreglados en láminas, ocasionalmente entrelazados y en espirales. Varían de tamaño desde 0.5 a 5 μ de grueso, en algunas secciones se puede ver como continuación del citoplasma perinuclear, contiene ocasionalmente mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso y algunos ribosomas libres. El hallazgo más importante en el citoplasma es la presencia de numerosas fibras de 8 μ m de diámetro, en algunas áreas hay vesículas con invaginaciones de la membrana citoplasmática y ocasionalmente microvellosidades.

Entre los procesos citoplásmicos hay pocos paquetes de colágeno, pero entre un corpúsculo y otro hay una zona densa de tejido conectivo que los separa, o bien pueden estar mezclados en un grupo de células névicas epitelioides.

Los corpúsculos de Meissner se ven como células laminares que forman una masa que recuerdan los procesos laminares de los corpúsculos névicos que también están formados por componentes citoplásmicos.

En la descripción de las áreas neuroides de los nevos Masson usó el término de lámina foliácea "lame foliacée", que es una estructura citoplásmica aplanada "comparable a las partes de una hoja". El término de corpúsculo névico lo usó como una "estructura laminar" compuesta por "discos citoplásmicos en continuidad y apilados unos sobre otros".

El microscopio electrónico muestra claramente que el corpúsculo névico es semejante a las células del corpúsculo de Meissner, esencialmente se confirma la descripción de Masson y se refuta la idea de que son áreas fibrosas, en donde las células névicas epitelioides son remplazadas por colágena. Hay un importante número de fibras finas en el citoplasma de ambos corpúsculos, similares a los melanocitos epidérmicos, células névicas epitelioides y células de Schwann. Esta estructura similar en los corpúsculos es un dato que confirma el origen neural de una porción de los nevos (50).

X DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

A. En las lesiones planas se deben de hacer diagnóstico diferencial con las hiperpigmentaciones localizadas y principalmente con los tumores melanocíticos que son los que tienen número más o menos normal de melanocitos situados en la unión dermo-epidérmica, hiperfuncionantes o de mayor tamaño y dan hiperpigmentación de la capa basal como el léntigo simple, las efélides, "nevus pilus" y nevo de Becker. Las características clínicas e histológicas son semejantes, solo hay algunas diferencias de tamaño, tiempo de aparición, presencia o no de folículos pilosebáceos. No degeneran hacia la malignidad, sin embargo, debe recordarse que el léntigo simple es muy semejante clínicamente al nevo de unión y se ha comprobado histológicamente la presencia de células névicas que macro y microscópicamente son léntigos simples, por lo cual Mishima en 1965 considera que algunos nevos de unión pueden derivar del léntigo simple (78).

Las efélides (pecas) ocurren en niños y gente joven, se presentan en áreas expuestas al sol, principalmente mejillas y nariz. Comienzan a ser aparentes en el verano y son menos notables o desaparecen en invierno.

Clínicamente se ven igual al léntigo juvenil o al nevo de unión, las efélides son manchas café claro u obscuro, de 1 a 3 mm de diámetro, redondeadas, a veces confluentes. La histopatología hay aumento en el depósito de melanina en la capa basal, sin aumento en el número de melanocitos y no hay células névicas.

El Léntigo senil, son manchas benignas hiperpigmentadas en zonas expuestas al sol en pieles blancas, como la cara y el dorso de las manos. Histológicamente las papilas están alargadas y tortuosas y hay hiperpigmentación en la capa basal y los melanocitos aumentados.

El Léntigo maligno (peca melanótica de Hutchinson, Melanosis Precancerosa de Dubreuilh) como una placa hiperpigmentada en las mejillas, generalmente se presenta de la 5ta. década de la vida, es de lento crecimiento y puede evolucionar hacia un melanoma maligno después de algunos años. En la histopatología de principio hay melanocitos de la unión dermoepidérmica, que pueden ser anaplásicos o hiperplásicos, con citoplasma vacuolado, a medida que proliferan los melanocitos se hacen irregulares y forman nidos que dan aspecto apolillado. El melanoma consecutivo a esta lesión tiene menos tendencia metastásica que otros melanomas.

La Lentiginosis centro-facial o Síndrome de Peutz-Jegher se caracteriza por la presencia de manchas café oscuras en regiones periorales y periorbitarias, los labios, la mucosa oral y algunas veces las palmas y plantas. Es una enfermedad hereditaria dominante que se asocia a pólipos múltiples en el tracto digestivo que pueden causar intususcepción y si ocurren en estómago o recto pueden sufrir transformación maligna. En la histología hay aumento del depósito de melanina en la capa basal y un número mayor de melanocitos, no hay melanina en el estrato córneo y puede haber abundantes melanófagos en dermis.

El Síndrome de lentiginosis múltiple: no está relacionado al léntigo juvenil. Es una enfermedad autosómica dominante y consiste en numerosas manchas café negruzcas, la mayoría concentradas en el cuello y parte superior del tronco; algunas veces en área central de la cara, también en piel cabelluda, brazos, plantas y genitales. Se pueden presentar después del nacimiento y aumentan en número con la edad. Se asocian a malformaciones múltiples y defectos anatómicos como anomalías en el electrocardiograma, estenosis pulmonar y aórtica, prognatismo, hipertelorismo, displasia gonadal, retraso mental, baja talla y sordera (Síndrome de LEOPARD).

El nevo de Becker: se encuentra como una mancha hiperpigmentada en la cara, tronco superior, café claro con vello fino en su superficie, es muy grande por lo que debe diferenciarse del nevo gigante congénito. Comúnmente aparece durante la segunda década de la vida. Histopatológicamente no hay células névicas.

Las manchas café con leche que se presentan en la neurofibromatosis múltiple (enfermedad de von Recklinghausen), Síndrome de Albright, Síndrome de Silver, Enfermedad de Pringle y Síndrome de nevos epidérmicos. Son manchas grandes, de más de 1.5 cms, pueden ser múltiples, café amarillentas e histológicamente no contienen células névicas.

La mancha labial melanótica se presenta entre los 16 y 70 años, con una evolución promedio de 5 años, el 80% se encuentra en labio inferior, en la línea media en adultos jóvenes de ambos sexos. La gran mayoría es de 5mm o menos, de color café o negruzco, algunas veces se presentan varias, pero la mayoría de las ocasiones es única. Es una lesión benigna, sin potencial de transformación maligno que puede aparecer después de un traumatismo. En la histología hay aumento de la melanina en la basal, con melanocitos de características normales, es infrecuente la

incontinencia del pigmento; así como el infiltrado inflamatorio crónico que se correlaciona con esta última (72).

El Léntigo simple es una lesión hiperpigmentada de la epidermis con proliferación de los procesos interpapilares y se encuentran células claras aisladas en la membrana basal. Usando el criterio de Helwig, se distingue del nevo de unión pues no hay nidos de más de 5 células névicas en la unión dermoepidérmica; aunque previamente Stegmaier había etiquetado las lesiones con una sola célula névica como nevos de unión. Lever y Lund creen que el léntigo simple es un precursor o es una etapa temprana de un nevo de unión. Las efélides y las léntigines se diferencian por la formación del pigmento y la acantosis. La melanina en el estrato córneo indica que se ha producido en las 2 últimas semanas y si las lesiones se quitan en el invierno no hay razón para la producción de melanina. Por lo que todas las lesiones con acantosis moderada y gran cantidad de melanina en el estrato córneo deben de clasificarse como lentigines (62).

El tatuaje con tinta china, no debe confundirse con un nevo de unión.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

La mancha mongólica se presenta en niños de piel obscura y es más frecuente en las razas mongólicas, pero puede ocurrir en niños de piel blanca. Se presenta en la región sacra, glúteos o muslos y puede ocurrir en la porción superior de la espalda. Consiste en una o varias manchas color azul o gris, el color azul es debido al efecto de Tyndall del paso de la luz a través de un medio turbio, que es la piel, que hace que se disperse. Se presenta desde el nacimiento y tiende a desaparecer con la edad, excepcionalmente persiste. Su histogenesis se explicará diciendo que los melanocitos se detienen en su migración de la cresta neural en la dermis. En la histopatología se ven escasos melanocitos diseminados a dermis reticular y media, con las tinciones como la orceína y giemsa se evidencia por métodos histoquímicos que los melanocitos se inactivan casi inmediatamente después del nacimiento y algunas veces más tarde, lo que le da el color peculiar a esta lesión (78).

El Nevo de Ota que fué descrito en 1939 y consiste en manchas azuladas, grisáceas o negro azuladas distribuidas en territorios inervados por las dos primeras ramas del nervio trigémino, sobre la órbita piel de los párpados y alrededor del ojo en mejilla, cuando compromete el ojo aparecen

manchas color café o gris oscuro en la esclerótica, el iris y la conjuntiva parpebral, muchas veces se compromete la grasa retroorbitaria, periostio de la órbita y mucosa bucal. La piel afectada se encuentra lisa, pero puede haber áreas elevadas y pequeñas neoformaciones que dan apariencia de nevo azul. Es unilateral y raramente bilateral. Es mas frecuente en los japoneses, pero puede estar presente en otros grupos raciales. Aparecen en la infancia, crecen con la edad lentamente, durante la adolescencia lo hace rápido y persiste durante la vida adulta, ocasionalmente se hace más oscuro. Histológicamente es una forma de nevo azul en donde hay melanocitos grandes y abundantes en dermis superior, que permanecen activos durante toda la vida, las áreas no infiltradas son similares a la mancha mongólica, pero frecuentemente los melanocitos muestran distribución más superficial. Las áreas infiltradas muestran la histología más parecida al nevo azul, sobretodo en las neoformaciones "nodulares". Los cambios malignos ocurren raramente, solo se han reportado en caucásicos y no hay casos reportados en el Japón.

El Nevo de Ito fué descrito en 1952 y difiere del de Ota sólo por su topografía, que es en el territorio del nervio branquial, en la base del cuello, supraclavicular y en

regiones deltoideas. Puede ocurrir sólo o en asociación con un nevo de Ota ipsilateral o bilateral. La histogénesis e histopatología es similar al nevo de Ota. No tienen tratamiento, sólo se puede aplicar maquillaje (70,78).

B. En neoformaciones levantadas, verrugosas, moluscoides y cupuliformes se debe hacer diagnóstico diferencial con:

El nevo azul que Thieche describió por primera vez en 1906 es el representante de los hamartomas de los melanocitos dérmicos, las células permanecen en la dermis, durante su migración de la cresta neural en la vida embrionaria. Se observa desde el nacimiento, es más común en las mujeres que en los hombres en relación 2:1, es más frecuente en la tercera década de la vida. En la infancia aparece y es pequeño va creciendo lentamente y persiste durante toda la vida. Se presenta más frecuentemente en el dorso de manos, cara superficie extensora de antebrazo, dorso de pies y región sacroglútea. Su morfología es una mancha o neoformación, color azul, grisácea o plateada, firme, dura, profunda, adherida a piel, frecuentemente aislada y ocasionalmente 2 o 3 lesiones. Histológicamente el nevo azul típico tiene melanocitos, melanófagos y fibrocitos mezclados

en dermis media y reticular, en dermis profunda se ve como un nevo nevocítico de aspecto neuroide. El nevo azul puede presentar actividad de unión en donde hay melanocitos epidérmicos aunque se puede pensar en que está asociado con un nevo de unión que se encuentra ahogado en la proliferación celular del nevo azul. No se ve degeneración maligna. El diagnóstico diferencial de los 2 tipos de nevos azules clínicamente es imposible, también puede confundir con nevos de células névicas, clínica e histológicamente cuando hay un nevo intradérmico con abundantes melanófagos, la diferenciación tiene importancia por la posibilidad de estar frente a un melanoma maligno. El tipo más común de nevo azul tiene la misma apariencia que la mancha mongólica (20).

El nevo azul celular es una variante rara del nevo azul, algunas veces se puede encontrar desde el nacimiento y la mayoría ocurren en mujeres. Es menos frecuente que las formas comunes en relación 1:5, clínicamente la mitad de las lesiones se encuentran en las nalgas y en las regiones sacrococcígeas, es una neoformación de más de 10 mm. por lo que se piensa en una lesión maligna, algunas veces se puede encontrar un halo despigmentado y el color azulado

es muy obscuro. Histológicamente hay islotes de células grandes de aspecto sarcomatoide o nevoide, lo que puede hacer sospechar melanoma. En raras ocasiones puede haber cambios malignos, los melanocitos son de varios tamaños y forman islotes densos, de forma redondeada o en huso. La diferenciación histológica con el melanoma maligno se hace por la ausencia de mitosis, áreas de necrosis y la presencia de melanocitos dendríticos, datos que están en contra del diagnóstico de nevo azul celular malignizado. (70).

El nevo azul maligno: es cuando hay aumento repentino de tamaño y la lesión se ulcera histológicamente, hay pleomorfismo nuclear, mitosis, invasión de células neoplásicas a dermis y tejido subcutáneo, no hay actividad de unión.

El osteonevo azul se presenta en los hombres en la tercera década, en el cuello. La histopatología es una estructura típica de nevo azul con metaplasia osteoide del tejido conjuntivo, en dermis media y profunda y raramente en dermis superficial.

El diagnóstico entre los distintos nevos azules es histológico. En general los nevos azules muestran cierta evolutividad pues en el niño y el adulto joven se encuentra el infiltrado en dermis superior, aunque respeta una banda

subepidérmica; salvo en casos con actividad de unión, en la edad media el nevo tiende a localizarse en dermis media (10).

Se puede ver un nevo azul asociado con un nevo nevocítico, aunque algunos autores lo ponen en duda.

El nevus unius lateris: generalmente es fácil distinguirlo del nevo nevocítico, se encuentra como una placa papilomatosa hiperqueratósica en forma lineal, poco o muy pigmentada, ocasionalmente puede ser pequeña la placa y hay neoformaciones individuales que muestran gran pigmentación lo que se presta más al diagnóstico diferencial, histopatológicamente no hay células névicas.

El melanoacantoma: término introducido en 1960 por Mishima y Pinkus. Block originalmente llamó a estos tumores melanoepiteliomas tipo I, ya que los melanoepiteliomas tipo II son las verrugas seboreicas ordinarias. Abulafia y Grinspan publicaron 2 casos con el diagnóstico de "melanomas con bajo grado de malignidad". Es un tumor benigno epidérmico, que semeja clínicamente verruga seboreica. Se caracteriza histológicamente por tener gran número de melanocitos ricos en dendritas y queratinocitos. Se presenta más frecuentemente en la mujer, predomina

ligeramente en la raza blanca, en personas sobre los 55 años. La mayoría de las lesiones se encuentran en cabeza, nuca y extremidades superiores, en los labios es raro. Consiste en una neoformación hiperpigmentada, café negrozca, bién circunscrita, única o múltiple, de 5 a 6 mm, de crecimiento más o menos rápido. La tinción de Masson-Fontana confirma la presencia de melanina en los melanocitos, hay acantosis, papilomatosis, melanocitos grandes dendríticos, cargados de melanina y los queratinocitos con poca o sin melanina. Existe controversia sobre si los melanoacantomas son o no verrugas seboreicas traumatizadas y de que la transferencia de melanina de los melanocitos a los queratinocitos se encuentre bloqueada, ya que se han hecho estudios traumatizando a las verrugas seboreicas en donde no se notó ningún cambio a melanoacantoma, por lo que parece ser una entidad distinta que se debe considerar en el diagnóstico diferencial de los nevos nevocíticos (36).

Ocasionalmente las verrugas vulgares con o sin sangrado por traumatismo, con la formación de un hematoma se pueden confundir clínicamente con nevos nevocíticos traumatizados, aunque también se pueden encontrar verrugas sobre un nevo.

Los hemangiomas simples, particularmente si hay formación de un hematoma, se pueden prestar a diagnóstico con los nevos, pero al desaparecer el hematoma se ve el hemangioma.

El histiocitoma que es pigmentado, duro, firme a la palpación y la presión entre los dedos causa el plegamiento de la piel, y la neoformación se indenta.

El tumor glómico: es generalmente solitario, pero puede ser múltiple, se presenta como una neoformación café obscura, en las extremidades, sobretodo en el área subungueal. Lo típico es el dolor intenso paroxístico que hace la diferenciación con los nevos.

El granuloma piógeno: es una neoformación café o rojo apagado ligeramente pediculada, que tiene crecimiento rápido, es sangrante cuando se traumatiza. Se comporta diferente a los nevos, pero es similar al melanoma maligno.

El angiofibroma es una neoformación amarillenta o rojiza, múltiple, que se encuentra en la cara y se asocia generalmente en la enfermedad de Pringle y puede simular ligeramente al nevo nevocítico.

Las verrugas seborreicas que son más comunes en adultos, ocasionalmente se encuentran en adolescentes, más frecuentemente en la parte superior del tronco y la cara. Son más suaves y friables que los nevos y dan la impresión de estar clavadas en la superficie de la piel. Algunas veces es difícil diferenciarlas y sólo por histopatología se hace el diagnóstico.

Los hematomas traumáticos pequeños generalmente se resuelven en unos días por sí mismos, pero si la lesión pigmentada persiste debe hacerse biopsia para la correlación clínico-patológica.

Otras entidades con las que se debe hacer diagnóstico diferencial: Fibromas, papilomas, lipomas, quistes, liquen plano verrugoso, incontinencia pigmenti, urticaria pigmentosa y muy frecuentemente con el epitelioma basocelular pigmentado (46,60).

La dificultad más importante es diferenciar los nevos nevocíticos del Melanoma Maligno, sobretodo cuando el nevo se inflama, hay dolor, adenopatía y los resultados de la biopsia no son concluyentes por lo que deberán interpretarse con cuidado y por un patólogo con mucha experiencia en melanoma maligno (46).

XI TRATAMIENTO

1. Indicaciones.

El nevo nevocítico en general se debe tratar de acuerdo a su tamaño y localización. Hay 4 indicaciones para su tratamiento.

- a) La posibilidad de cambios malignos en un nevo, pues hay estadísticas altas que revelan la malignización; sin embargo, el tratamiento sería profiláctico más bien que de diagnóstico.
- b) Sospecha de cambios malignos.
- c) Razones cosméticas.
- d) Cambios anatómicos y funcionales que ocurren en el nevo.

Los cambios malignos o premalignos son por sí solos razones evidentes de excisión, y debe de quitarse con un margen suficiente de piel aparentemente sana. La profilaxis del cancer en aquellos nevos de unión expuestos al frote, como el clásico nevo de unión situado en el talón y la presencia de lesiones cuyo aspecto hace sospechar la transformación maligna, como por ejemplo, cuando un nevo empieza a crecer y a oscurecerse, a hacerse

irregular en su superficie o en sus bordes, etc. El paciente a menudo consulta por la cancerofobia, pues ha sabido de alguien que murió por un "lunar negro", por lo que la aprensión del paciente es fácil de comprender y si no se puede tranquilizar con las explicaciones pertinentes, se puede extirpar totalmente y hacer el estudio histológico que demuestre la lesión benigna.

El nevo de unión no es necesario extirparlo rutinariamente en los niños, sólo cuando es muy grande, muy negro o si hay alguna de las razones ya expuestas. Es un mal concepto el que la remoción profiláctica de todos los nevos puede prevenir el desarrollo de melanoma maligno y es imposible realizarla por el número de nevos, de 20 a 40 en el individuo joven; y además porque aproximadamente el 25% de los melanomas surgen en piel sana, sin nevo preexistente.

La razón cosmética quizá es la más frecuente evocada para el tratamiento y a veces evidente, pero sólo se debe hacer si el resultado mejora la apariencia y debe escogerse el método quirúrgico en cada caso, y tenerse en cuenta las cicatrices que pueden ser más evidentes que los mismos nevos y la posibilidad de queloide que

histopatológico, ya que de otra forma no se puede tener el diagnóstico de certeza que dá el estudio microscópico. Además que se previene las recidivas que con frecuencia se observan por el uso de métodos de extirpación superficial, pues no se logran eliminar algunos focos de células névicas situados en dermis profunda. La excisión elíptica completa, con cierre directo es el tratamiento de elección. Cuando es muy grande se puede quitar y rotar un colgajo o aplicar un injerto (60).

Cuando hay un nevo de unión con cambios focales en la periferia se debe de quitar completamente con un margen de piel sana de 1 cm. y enviar la pieza a histopatología.

El nevo compuesto generalmente no presenta dificultad para la extirpación y si es muy extenso puede ser prudente no quitarlo para no dejar deformidad. Las lesiones levantadas, cupuliformes, papilomatosos y polipoideos es muy rápido quitarlos con rasurado y electrodesecación.

La electrodesecación de los nevos pigmentados se describió desde 1957 y se llama método de Walton, Sage y Farber, consiste en el rasurado y electrodesecación, sólo se puede realizar si no hay sospecha de degeneración

maligna. Las lesiones cupuliformes y las lesiones grandes se elevan ligeramente jalándolas hacia arriba con unas pinzas, se rasura con bisturí o tijeras. Las lesiones en mancha se quitan levantando la lesión con unas pinzas y se recorta un collar de piel normal con unas tijeras (62), o bien se puede obtener elevación inyectando el anestésico local debajo de la lesión plana o ligeramente elevada. Con este método se pueden quitar completamente el nevo y no dejar células remanentes cuando se hace bien el rasurado profundo. Es un método seguro si se acompaña de evaluación histológica del tejido removido. Los resultados estéticos son muy buenos pues no deja cicatriz quirúrgica innecesaria (71,22).

Cuando no se tiene experiencia en el rasurado y electrodesecación y se va a quitar un nevo de unión es mejor usar la excisión elíptica y hacer cierre directo.

Los nevos pilosos, particularmente en la cara de las mujeres presenta un problema adicional, pues no es bueno removerlos parcial o superficialmente porque la raíz del pelo se deja intacta funcionalmente, en estos casos se debe preferir la excisión en huso a la del rasurado; a menos que antes o después de la remoción se haga

electrolisis o electrodesecación suave de la raíz del pelo, usando una aguja fina de platino insertada en la raíz.

El tamaño del nevo se debe considerar pues es muy importante, si es muy grande se puede hacer en excisiones múltiples y cierre directo. En caso de nevos moderadamente grandes, situados en donde cosmética y funcionalmente la extirpación total con injerto es difícil e inaceptable, se hace excisión con rasurado y electrodesecación y dá excelentes resultados por ejemplo en las cejas donde debe conservarse las raíces del pelo. En algunos casos de nevos grandes de localización múltiple se pueden tratar con remoción parcial por razones cosméticas solamente y no se han señalado cambios malignos después de este procedimiento.

Los miembros superiores, espalda y hombros presentan un diferente problema pues si no se hace un excisión cuidadosa en huso y cierre directo, los músculos del área pueden extender la herida y el resultado cosmético poco agradable; en cambio el rasurado y electrodesecación proveen una cicatriz atrófica, plana, que mejora con el tiempo. Los nevos de las palmas, plantas y genitales son planos y por el sitio anatómico es más fácil quitarlos

en huso. Toda lesión subungueal debe ser tratada por la avulsión parcial o completa de la uña, seguida por una biopsia excisional.

3. Secuelas

La incidencia de cicatrices hipertróficas o queloides no es elevada y prácticamente no hay otras complicaciones, a excepción de las recidivas, que ocurren cuando se remueve un nevo parcialmente pues se dejan células remanentes, que en un período de 1 a 2 meses del postoperatorio se desarrolla hiperpigmentación en el centro de la herida, debido a las células névicas residuales o degeneradas que forman actividad de unión, lo cual no indica malignidad, estos cambios es más frecuente que ocurran en los nevos que inicialmente presentaban más actividad de unión, como en los niños y recurren más frecuentemente que en la gente joven, por lo que si se va a hacer la excisión total por razón estética o funcional, es preferible esperarse a que el niño sea mayor. Cuando ocurre pigmentación por actividad de unión se comienza a perder al año o 2 años y a veces desaparece completamente.

Excepto en los casos de excisión completa, todos los demás métodos pueden recidivar frecuentemente. La recurrencia después de la remoción incompleta que es por

la formación de un nevo de unión apoya, según algunos autores que es la forma inicial de los nevos (25).

Es importante hacer énfasis sobre el hecho de que de cualquier método empleado debe hacerse el examen histológico (70).

XII COMPLICACIONES

1. Asociaciones de los nevos nevocíticos con otras enfermedades.

A. Ito y Cols. en 1956 encontraron 3 pacientes albinos con multiples nevos nevocíticos, que no tenían melanina ni macro ni microscópicamente. la DOPA reacción fué negativa. Hall en 1976 reportó un albino con múltiples nevos nevocíticos y un nevo combinado (nevo azul con nevo compuesto) en que la melanina se encontró macroscópicamente, aunque en la histopatología no se midió la actividad de la tirosinasa(67). No es raro ver albinismo oculo-cutáneo en pacientes tirosinasa positivos con trastornos de la pigmentación, se han comunicado 2 pacientes con esta enfermedad con multiples nevos nevocíticos, un nevo azul y un nevo azul celular asociados con nistagmus e isotropia (56).

B. Se han relacionado nevos con quistes epidermoides en la mucosa oral, en que la superficie del nevo puede estar cubierta por un epitelio hiperqueratósico en el cual hay fisuras y espacios similares a los quistes, que también se pueden ver en la mucosa oral. Se explica esto porque los restos epiteliales y las malformaciones tumorales

(hamartomas) comparten líneas embrionarias (23).

C. En los niños se han encontrado nevos nevocíticos papilomatosos en las manos, que crecen rápidamente y en la histopatología se demuestra un molusco contagioso sobre el nevo (65).

D. El nevo de unión se asocia con neurofibromatosis múltiple, Enfermedad de Pringle, lentiginosis múltiple, xeroderma pigmentoso y nevo gigante congénito (60).

E. Se han comunicado 2 casos de cientos de nevos nevocíticos eruptivos después de un Síndrome de Lyell, en donde no había nevos preexistentes en las zonas de las ampollas, que se presentaron después de 9 meses de la aparición de éstas, que aumentaron en tamaño y número y que después de 4 a 6 años no muestran tendencia a la regresión espontánea. La hipótesis para explicar este caso que la necrolisis epidérmica tóxica induce anormalidades en el mecanismo del control de las unidades de melanina epidérmica; aunque Kopf no lo acepta, pues no en todos los casos aparece y cree que sea el resultado de la estimulación de los melanocitos que por la repitelización, producen células névicas, lo mismo que sucede después de la remoción parcial de los nevos en donde las

células névicas o sus precursores pueden estar involucrados por lo que los melanocitos pueden migrar del epitelio y se multiplican, lo que da lugar a la hiperpigmentación.

Otra explicación sería la existencia de "células névicas germinales" concepto de Gougerot de 1947 para explicar la recurrencia después de la remoción parcial (21, 29).

F. Se comunicó el caso de una niña con nevos eruptivos múltiples de unión y compuestos, durante el tratamiento con extracto tiroideo, algunos tenían un halo y desaparecieron poco después de suspender el tratamiento (66).

G. Se ha observado la aparición súbita de pequeños nevos de unión y compuestos en el tronco y otras regiones sanas de la piel en personas de edad media que tenían lupus eritematoso sistémico (9).

H. Se ha comunicado que se encuentran en los nevos gran número de bacilos ácido-alcohol resistentes en lepra en los casos indeterminados, por la afinidad que tiene el *Mycobacterium leprae* por las células de la cresta neural. Se sugiere que es más fácil hacer una biopsia sobre un nevo que sobre los nervios y al teñirla con Fite-Faraco se ven gran cantidad de BAAR (40).

1. Se han publicado 2 casos de nevos nevocíticos múltiples en el tronco asociados con tumor de Wilms, con o sin hemihipertrofia , aniridia y anomalías genitourinarias múltiples. Los hamartomas que incluyen marcas de nacimiento y nevos múltiples se han encontrado en el 7.9% de los niños que tienen gran número de nevos nevocíticos lineales que se observan antes de palpar la masa abdominal. Después de la remoción del tumor renal o de la quimioterapia los nevos disminuyen de tamaño y pigmentación y no aumentan aún después de la exposición solar. Se cree que sea debido a que el tumor tenga ACTH o MSH sin embargo en el Síndrome de Cushing no se han encontrado nevos con características similares, por lo que es importante que en los niños con nevos múltiples se haga un cuidadoso examen abdominal (59).

2. Nevo de Duperrat o foliculitis subnévica.

En 1954 Bernard Duperrat llamó la atención sobre esta eventualidad anatomoclínica en que la totalidad de los casos son nevos nevocíticos pilosos, localizados en la cara, que tienen mayor incidencia en adultos de ambos sexos, en los que aparece sintomatología espontáneamente después del traumatismo accidental o más frecuentemente por la depilación repetida (Fig. No. 13).

El cuadro clínico es una ligera supuración folicular, edema, dolor, eritema e inflamación con adenopatía satélite. Algunas veces disminuye el dolor, el nevo aumentada de volumen, es duro a la palpación, mal limitado, profundo, la superficie se torna exuberante y se hace más oscuro, lo que hace pensar en una transformación maligna.

El diagnóstico es clínico, se basa en los anteriores elementos. En un estudio de 33 casos diagnosticados como melanoma maligno, 3 fueron nevos de Duperrat. El nevo nevocítico piloso es el de mejor pronóstico dado que estos se malignizan excepcionalmente (Degos) pues corresponden histológicamente a nevos intradérmicos y si acaso llegan a tener mínima actividad de unión.

El cuadro histopatológico se caracteriza por la existencia de 2 procesos de naturaleza diferente. (Fig. No. 14)

a) la zona más superficial en donde hay un nevo nevocítico del tipo intradérmico y más raramente un compuesto, con un número variable de folículos pilosos normales o con dilatación quística.

b) En la profundidad una zona subyacente en donde se localiza un granuloma inflamatorio supurado o no, rico en polinucleares neutrófilos, linfocitos y plasmocitos y algunas veces por células gigantes del

cuerpo extraño. Este foco inflamatorio está en relación directa con uno o varios folículos pilosos dilatados o quísticos, parcial o totalmente destruidos.

Estos dos procesos no están separados nítidamente, por lo que las células inflamatorias y las células névicas pueden estar mezcladas, lo que hace difícil la distinción entre unas y otras. De cualquier forma no hay células névicas que sugieran malignidad como polimorfismo celular o nuclear, mitosis, invasión epidérmica o dérmica profunda ni sobrecarga de pigmento.

El origen del proceso inflamatorio subnévico se puede explicar por la infección microbiana de los folículos pilosos del nevo, o por la ruptura espontánea o traumática de las paredes de los quistes foliculares, en donde el contenido de queratina se pone en contacto directo con la dermis y actúa como cuerpo extraño.

Para Freeman y Knox estas formaciones quísticas intranévicas, que ellos observaron en el 1.03% de todos los nevos, son la resultante del estrangulamiento progresivo de la porción superior de los folículos pilosos por las masas de células névicas. Algunas veces se puede ver un osteonevo de Nanta, que es un osteoma asociado.

La sintomatología clínica permite en la mayoría de los

casos hacer el diagnóstico preciso de inflamación o foliculitis subnévica si existe un nevo piloso o un foco de foliculitis superficial.

El tratamiento es conservador con antisépticos locales o por razones estéticas se puede hacer excisión quirúrgica mínima del nevo, después de curada la supuración. Cuando la superficie es tumoral o glabra y los fenómenos supurativos son discretos por lo que simula un nevo con transformación maligna, se extirpa en bloque y se hace el examen histológico.

Durante el embarazo se puede presentar gran actividad de los nevos nevocíticos, lo que se presta a diagnóstico diferencial, solo que en la foliculitis subnévica no se observan alteraciones en el color ni en la regularidad de la superficie (3).

3. Pseudomelanoma

El pseudomelanoma es una lesión hiperplástica que clínica y/o histopatológicamente puede simular una verdadera neoplasia; el encontrar factores inflamatorios irritativos y su autolimitación permite en la mayoría de las veces la diferenciación.

Fue descrito por Kornberg y Ackerman en 1975 junto con el nevo de Spitz (melanoma juvenil) como lesiones

pseudomalignas. El pseudomelanoma aparece después de un tiempo de la extirpación incompleta o electrocoagulación de un nevo intradérmico. Se ha descrito más en mujeres, entre los 18 y los 37 años, sólo se ha encontrado en un hombre, también se puede encontrar el antecedente de irritación crónica. Es una lesión plana, de límites irregulares y pigmentación variable.

Las características histopatológicas son: proliferación circunscrita de melanocitos en la epidermis, de tamaño variable, sin mitosis ni necrosis, pueden verse también melanocitos atípicos con núcleo pleomórfico. La fibrosis de dermis papilar y reticular es constante y se acompaña en ocasiones de infiltrado linfo-histiocitario perivascular y restos de células névicas de la lesión preexistente. Es una lesión circunscrita en la que algunas veces puede haber componente necrótico inflamatorio que enmascara la proliferación de melanocitos que se disponen en nidos sobre la capa basal de la epidermis. Hay marcada fibrosis subyacente y que en parte es secundaria al fenómeno inflamatorio y en parte a la involución normal que se observa en algunos nevos.

Hay varias hipótesis en la formación del pseudomelanoma como: la de Schoenfeld y Pinkus que afirma que algunas

veces los melanocitos que producen recurrencia de la pigmentación, derivan de las células névicas de alrededor de la raíz del pelo y que migran en el proceso de curación (29).

Kornberg plantea la posibilidad de que el pseudomelanoma tenga su origen en los melanocitos preexistentes de la lesión anterior, ya sea en los de la epidermis adyacente o en los melanocitos dérmicos, pues él no considera a las células névicas, y que afirma se puede ver en cualquier nevo pigmentario (nevus nevocíticos o melanocíticos) como el nevo azul, lesión poco circunscrita, que es frecuente que alcance la dermis superficial o que se encuentre asociada a los nevus nevocíticos. Considera así mismo, que desde el punto de vista histogénico, la separación entre el nevo azul y el nevo nevocítico es un tanto arbitraria, si se considera que ambas lesiones están determinadas por la migración de los melanocitos, que según el lugar donde se detenga producirán una u otra lesión, migración que por otra parte en determinadas circunstancias puede proseguir si se encuentra en dermis profundo, como en el caso del nevo azul, y alcanzar los estratos subepidérmicos como es el caso de los nevus nevocíticos. Otra teoría es que la

presencia de nidos melanocíticos en la unión dermoepidérmica puede interpretarse como consecuencia de la irritación repetida en una zona nevógena.

El pseudomelanoma se debe distinguir del melanoma pagetoide o de extensión superficial, en éste la lesión está mal circunscrita, con nidos desiguales de células que infiltran la epidermis, dermis y anexos, hay abundantes mitosis atípicas y necrosis celular (18). Los nevos que recurren después de la remoción incompleta muestran histopatológicamente un nevo de unión; el origen de las células névicas provienen de los conductos sudorales ecrinos, esta actividad de unión no se asocia con la regeneración del nevo intradérmico, las células tipo B se activan y producen melanina. Hay fluorescencia específica que corresponde a gránulos de melanina distribuidos en forma de "capas nucleares" en los queratinocitos alrededor de la actividad de unión, lo que indica que los melanosomas pueden contener DOPA y que estos la transforman en melanina la cual es transferida a los queratinocitos (40).

En un estudio de 143 nevos que recidivaron, se hizo biopsia con rasurado de la epidermis que comprendía de 0.5 a 2 mm. de tejido subepidérmico. Se tomaron biopsias

subsecuentes entre 1 mes a 6 años y se encontró que un 70% de los nevos tenían células névicas en la segunda biopsia. Había células névicas intradérmicas en el 67% en biopsias subsecuentes e intraepidérmicas en el 43%. En el 27% de los casos la segunda biopsia mostró más células névicas y en el 8% menos que en la primera. La proliferación de focos intradérmicos persistía en la mayoría de las biopsias subsecuentes. En 10 de los 12 nevos (8%) en que hubo menos células névicas había pasado más de un año entre las biopsias. La actividad de unión se encontró en el 81% de los nevos recurrentes biopsiados a los 12 meses y sólo en el 29% de los estudiados después de ese lapso. El crecimiento de las células névicas después de la excisión parcial puede ocurrir más rápidamente en las mujeres que en los hombres. El aumento del pigmento en el sitio de la lesión se debe a las células névicas dérmicas residuales. Se concluye que el crecimiento que estimula a las células névicas dérmicas después de la excisión incompleta, no es el mismo mecanismo de la formación del melanoma (14).

4. Melanoma Maligno.

Existe gran controversia sobre el origen de los melanomas malignos, algunos creen que todos los melanomas surgen

de un nevo de unión preexistente, sin embargo otros "no creen que los lunares tengan ninguna relación histogénica con el melanoma maligno" (75). Se piensa que el traumatismo agudo o crónico es una causa del aumento de la actividad anormal o degeneración maligna de los nevos pigmentados, pero esto no ha sido suficientemente comprobado de acuerdo con la literatura mundial, pues no está documentado con estudios histopatológicos previos de los nevos que después tengan transformación maligna como resultado del trauma y en cambio, hay estudios en donde se ha traumatizado deliberadamente a los nevos nevocíticos como en el estudio realizado por Imagawa y Cols. en donde no hubo transformación maligna (25).

Es imposible determinar la proporción de melanomas que contienen células névicas y saber si se desarrollan de un nevo de unión o de otro tipo de nevo, aunque se presume que los nevos de unión desempeñan un papel más importante en esto, se ha visto por otra parte que el melanoma aumenta en frecuencia cuando el número de nevos disminuye, como sucede en los viejos, por lo que no está justificado plenamente el que provenga de un nevo de unión. Es más lógico pensar que proceden de los

melanocitos epidérmicos de la piel, mucosas, lentigines y de otros como por ejemplo el melanoma lentiginoso acral que se origina a partir del léntigo más que de los nevos de unión (75).

Se sabe que los cambios malignos de un nevo pueden ocurrir en el componente de unión, como se dijo antes, por lo que los nevos de unión y los compuestos pueden tener mayor potencial maligno. Según Petzoldt los nevos de unión se pueden transformar en melanoma maligno por el alto porcentaje del catabolismo glicolítico del ácido láctico y la caída del sustrato a través del ciclo del ácido cítrico, lo que disminuye la cadena respiratoria si se compara a la glicolisis normal (19).

Según Mishima, existen 2 tipos de melanoma maligno, uno derivado de nevocitos y otro de melanocitos, el primero se localiza en el tronco, lugar en que es más común el nevo de unión y el compuesto y tiene peor pronóstico (53). En cambio el segundo o sea el melanocítico es más frecuente en otros sitios y tiene mejor pronóstico.

De acuerdo con Peck hay otros factores que pueden influir en la aparición del melanoma, más que la luz solar como es la piel blanca de los pacientes y expuesta a la

luz solar (51).

La frecuencia varía según las diferentes estadísticas según estos de un 20 a un 80% o de un 25 a un 60% de los melanomas malignos resultan de la transformación de un nevo nevocítico preexistente, que por traumatismos o bien espontáneamente sufren dicha transformación, lo que es muy difícil de comprobar.

El 98% de los casos de manchas negras en la piel no son melanomas y el 62% de las lesiones que se identifican clínicamente como melanomas no lo son. Walton cree que la mitad de las tres cuartas partes de los melanomas se desarrollan a partir de nevos preexistentes.

Para Peck la mayoría de los melanomas no tienen este antecedente.

Entre los signos y síntomas clínicos que permiten sospechar la actividad de un nevo que había estado quiescente, se pueden señalar :

1) Cambios en el tamaño y forma: aumento rápido de volúmen con crecimiento exo o endofítico y pérdida de la limitación de la lesión.

2) Cambios en el color: como aumento o pérdida de las zonas de pigmentación, la mayoría de las veces en

pequeñas áreas. La pigmentación se hace irregular con salida del pigmento de la lesión y pequeñas lesiones satélites, ésto se acompaña algunas veces de la formación de una franja hiper, hipopigmentada o eritematosa.

3) Pérdida de la firmeza de la lesión que se hace friable.

4) Superficie erosionada o ulcerada o bien escamosa o costrosa y sangra fácilmente.

5) Pérdida del pelo cuando son nevos pilosos.

6) Dolor, prurito, sensación de "entumecimiento"

La ulceración y la linfadenopatía son generalmente signos tardíos. Los cambios recientes se presentan entre los 2, 3 meses a un año.

Cronológicamente las etapas clínicas en el desarrollo de malignidad de un nevo son:

1) La lesión comienza a obscurecerse.

2) Hay crecimiento horizontal que se presenta gradualmente.

3) La superficie se hace escamosa y rugosa

4) Hay crecimiento vertical y entonces la superficie se empieza a hacer cupuliforme, hay eritema

perférico por la reacción inflamatoria asociada a los cambios malignos.

En los niños, el melanoma es muy raro, desafortunadamente en un niño los signos de malignidad se interpretan con dificultad; por otra parte en la adolescencia hay cambios similares a los de malignidad que incluyen variaciones en el tamaño, irregularidad en la forma y obscurecimiento de las lesiones, pero no presentan síntomas a menos que haya foliculitis.

De acuerdo a su topografía se postula que los nevos del tronco son más susceptibles de presentar cambios malignos, por lo que se hizo un estudio en que se revisaron 54 melanomas en personas blancas, en las que se encontró asociadas células névicas, de las cuales el 75% se localizaban en el tronco, en contraste con el 12.5% de los 42 melanomas en que no se asociaron a células névicas y que se observaban en el tronco. Lo que prueba que los melanomas situados en este sitio tienen en mayor porcentaje relación con los nevos nevocíticos (75).

La mayoría de los melanomas en personas blancas se desarrollan en áreas expuestas y aparecen sobre la piel normal o sobre una mancha melanótica de Hutchinson y

posiblemente se deban a la acción de la luz solar.

No hay relación entre la distribución regional de los nevos nevocíticos y la del melanoma, pues el número de nevos presentes en una área determinada del cuerpo no está en relación con la incidencia del melanoma en la misma área, por ejemplo hay un gran porcentaje de melanomas en miembros inferiores comparado con el bajo porcentaje de nevos en estos sitios (51).

Redy y Cols revisaron melanomas de pacientes blancos, y demostraron su relación con los sitios en que se presentan nevos intradérmicos. Las células névicas se encontraron en el 22% de todos los melanomas y en el 64% de los localizados en el tronco.

En la práctica dermatológica el estudio histológico de los nevos del tronco, revela que el 70% son de unión, el 40% son compuestos y sólo el 25% son intradérmicos.

Por otra parte es frecuente encontrar células névicas benignas en los melanomas del tronco, mientras que en los de otras localizaciones solo excepcionalmente contienen células névicas. Muchos de los nevos de unión y compuestos de los adultos están en el tronco, pero sólo un 26% de todos los melanomas tienen esa localización.

La transformación maligna se incrementa en los nevos nevocíticos situados en miembros inferiores, palmas, plantas, lechos ungueales, genitales y mucosa anorrectal. El pronóstico del melanoma en genitales, lo mismo que en tronco es malo y la incidencia es alta principalmente en mujeres, en la mucosa anorrectal, por lo que se recomienda el tratamiento profiláctico de los nevos en esta área.

Se observa alta incidencia del melanoma en las manos y los pies comparada con otras áreas; por otra parte la incidencia de nevos en palmas, plantas y genitales de gente joven es grande, uno o más nevos en el 14.9%; en cambio el melanoma de las palmas se observa entre el 1.2% y el 6%, en las plantas entre el 3.1% y el 16% y en los genitales entre el 0.4% y el 3.1% (16,70). Sobre esta base sería una buena indicación profiláctica la extirpación de los nevos de las palmas y plantas, solo que la frecuencia de las lesiones en estas áreas es de aproximadamente 1 a 6 ó 7 en cada individuo y por lo tanto es impracticable, en cambio se puede examinar periódicamente al paciente y si conviene, explicarle aquellos signos de interés, a fin de que acuda al médico prontamente en caso de que lleguen a presentarse.

Los nevos subungueales son extremadamente raros, en un lote de 20,000 uñas, de adultos jóvenes examinadas, no se encontraron. Sin embargo, como el melanoma es frecuente que tenga esta localización, si vemos una lesión pigmentada debajo o alrededor de la uña debemos sospechar hasta no demostrar lo contrario.

Debe tenerse en cuenta que las manchas café o negras de las palmas, plantas y genitales pueden ser nevos de unión y de ahí su riesgo, sin embargo muchas de estas lesiones son lentígenes al examen histopatológico. Algunas veces se hace el diagnóstico de melanoma maligno lentiginoso solo con microscopía de fluorescencia y con microscopía electrónica (44).

En la histología normal del ciclo celular no se ha llegado a conocer de donde provienen los cambios malignos de las células del melanoma, parece que provienen de las células névicas con actividad de unión irregular, que se "gotean" de la epidermis a la dermis. También se ha observado aumento de la melanina presente en las células gigantes bizarras, aumento de las mitosis y una banda de infiltrado inflamatorio (70). La inflamación puede ocurrir en un nevo debido a otras causas como la foliculitis

subnévica que incluye síntomas como dolor y "entumecimiento". La diferencia entre este tipo benigno de inflamación y la asociada con malignidad es que la primera es más aguda, ocurre en pocos días y se resuelve espontáneamente o con antibióticos en 1 a 4 semanas, mientras que la segunda persiste más y no es recurrente.

Sólo se recomienda su extirpación cuando hay signos de alarma.

XIII PRONOSTICO

El pronóstico de los nevos nevocíticos es bueno en general, pero depende por una parte de la edad del paciente y por otra del tipo, topografía y morfología del nevo. Debe recordarse que tiene más riesgo de malignización los nevos situados en manos, pies y genitales en gente mayor, siempre y cuando sean nevos de unión, quizá por el frote, traumatismo o por algunas causas no bien determinadas.

Degos, Civatte y Duperrat han señalado que el riesgo de malignización también existe en los nevos intradérmicos. Clínicamente debe pensarse en malignización cuando un nevo de cualquier tipo, en cualquier topografía y a cualquier edad presenta signos y síntomas definidos como prurito, crecimiento rápido, alteraciones en el color, aspecto inflamatorio, infiltración profunda, eritema en la base. Otros signos como la ulceración, dolor, hemorragia y sobretodo la extensión del pigmento, aparición de lesiones satélites y adenopatías regionales confirman el paso a melanoma maligno (51).

Sin embargo, hay que tomar en cuenta en el diagnóstico diferencial la foliculitis subnévica, la cual aparece

XIV. TIPOS HISTOLOGICOS Y
VARIEDADES CLINICAS DE LOS NEVOS
NEVOCITICOS

1. NEVO DE SPITZ

Sinonimia: Melanoma benigno juvenil, nevo de células epitelioides y fusiformes ("S and E Nevus"), nevo de células epitelioides, nevo nevocelular prepuberal, melanoma de Spitz, melanoma de la infancia.

El nevo de Spitz es un tipo especial de nevo nevocítico reconocido desde 1948 en que Sophie Spitz, en N.Y. comunicó 13 casos de esta entidad con el nombre de "melanoma de la infancia". Se prefiere no usar el término melanoma pues denota malignidad y resulta que es lo contrario. El término juvenil no debe de usarse pues no solo se presenta en los jóvenes. El nombre de nevo de células epitelioides y fusiformes es un término anglosajón, que hace relación a las células encontradas más frecuentemente. Algunos autores lo han tratado de incluir en el término pseudomelanoma, pues puede recurrir después de la remoción incompleta, igual que los otros tipos de nevos nevocíticos, lo cual es rebatido por lo que el término significa

sobretudo legalmente en Estados Unidos de Norteamérica. En Europa se suele llamar pseudomelanoma al Epitelioma basocelular, al Hemangioma esclerosante, a las verrugas seborreicas, etc. (52). A Degos se debe el nombre de nevo nevocelular prepuberal.

El nevo de Spitz es un tumor benigno que se encuentra predominantemente en los niños y adolescentes y que su histología recuerda a la del melanoma maligno.

Es un nevo infrecuente, empieza a verse entre los 3 y los 10 años (Korting, 1969). Es muy raro en recién nacidos, sólo ocasionalmente empieza a manifestarse en el primer año de edad (60). El 15% de los pacientes reportados por Allen eran adolescentes o adultos, Coskey y Mehergan encontraron el 26% arriba de los 18 años. En Australia, país subtropical la incidencia del Nevo de Spitz es 1.4 casos x 100,000 habitantes comparado con la incidencia del melanoma que es de 25.4 x 100,000 habitantes (72). La incidencia en los niños es del 1 al 8% en los nevos nevocíticos; 30% de los nevos de Spitz (211 revisados), fueron encontrados en menores de 20 años, siendo su distribución por grupos etarios de 0 a 9 años 33%, 10 a 19, 36% de 20 a 29, el 24%, de 30 a

39, 5%, más de 40 años el 2%.

En algunos artículos comunican discreto predominio en las mujeres, en relación a esto, cabe objetar que consultan más por razones estéticas.

En una revisión de 211 nevos de Spitz. La figura No. 15 muestra la topografía más frecuente encontrada: en el 25% de los adultos la localización más frecuente fué en las extremidades.

El nevo típico (Fig. No. 16) es una neoformación única lisa rosada en la cara de un niño preescolar; se presenta en ambos sexos en la etapa prepuberal (3 a 8 años), aunque se han descrito casos en adultos y en recién nacidos. El nevo más típico es una neoformación cupuliforme de unos cuantos milímetros a 3 cm., elevada, redondeada polipoide, sin pelo, variando su color de rosa o canela hasta café obscuro o gris apizarrado, pasando por el rojizo y el amarillento y nunca es negro. Ocasionalmente es verrugoso, limitado, transparente, con la periferia perlada, puede tener escama fina en la superficie, su consistencia es firme algo elástica o dura y nunca es blanda, puede tener una zona congestiva periférica. Algunas ocasiones se presentan lesiones múltiples y raramente

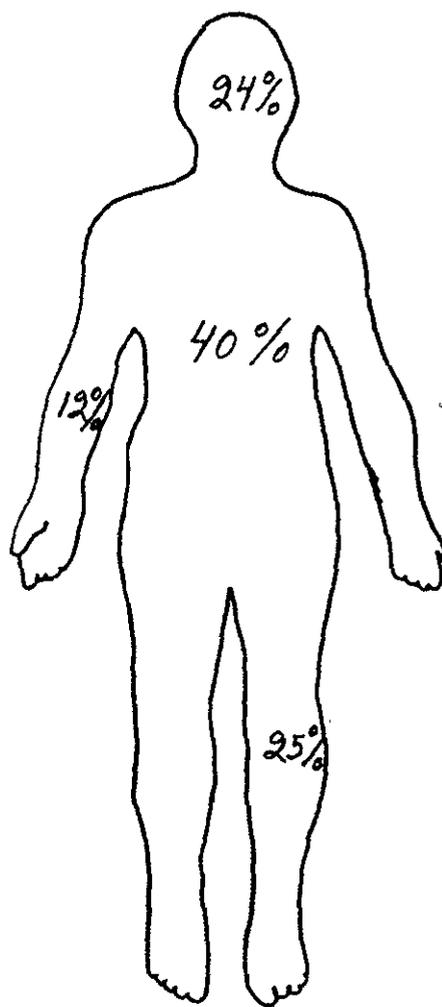


Fig. No. 15 Topografía del nevo de Spitz.

Fuente: Coskey y Mehregan: Arch. Dermatol. 108:535, 1973

lesiones en racimo, sobretodo en niños, ya que es más raro en los adultos.

La lesión no es congénita, crece lentamente en meses Duperrat señala un caso congénito, aunque lo más frecuente es que aparezca de los 8 meses a los 12 años. La evolución es mal conocida, puede durar de 1 mes a 36 años y se señala que no es completamente estable, pues muchas lesiones pueden transformarse en nevos nevocíticos comunes o involucionar en forma espontánea durante o después de la adolescencia. Cuando involucionan no dejan huella, o si acaso ligera fibrosis con hipopigmentación residual. En la revisión mencionada de 211 casos de estos nevos, realizada por Coskey y Col., no hubo pigmentación en el 60% de ellos, se encontró poco pigmento en el 30% y prominente en el 10%. En cuanto al tamaño fué de 1 a 3 milímetros en el 14%, de 4 a 6 mm, en el 9%, de 7 a 9 mm. en el 21%, de 10 a 12 mm. en el 5%.

En los adultos aparece de novo, mide de 2 a 20 mm. de diámetro, varía del rosa al café y puede persistir por años sin involucionar (12). Se presenta como una excepción después de la pubertad (15%).

Kopf y Andrade describieron la forma múltiple agrupada

en los jóvenes, como neoformaciones rojo oscuras múltiples que aparecen sobre manchas café con leche, aunque pueden ocurrir sobre la piel sana. Los nevos múltiples agrupados aparecen de novo como una variedad clínica en la piel aparentemente normal, o en una área hiperpigmentada preexistente. Se han reportado nevos de Spitz agrupados en el trayecto del trigémino, así mismo se ha encontrado en una mujer de 26 años con enfermedad de Hodgkin que presentó 3 meses después del tratamiento con radiación neoformaciones rojas de 2 a 6 mm. de diámetro con distribución zosteriforme en la escápula, eran pruriginosas y aumentaron en número después de los 7 años en que se tornaron cafés. Se comprobó histológicamente que se trataban de nevos de Spitz, y no se sabe el porqué aparecieron en zonas irradiadas. Hay un caso publicado en el que en un nevo preexistente y después de la vacunación antipertusis en el área del nevo aparecieron múltiples nevos de unión y de Spitz.

Histológicamente ha sido considerado como un proceso maligno aunque la evolución es completamente benigna. Se ha comunicado casos de nevos de Spitz eruptivos que se encuentran en la unión o son compuestos. Es importante

hacer el diagnóstico sobretodo cuando se encuentran en áreas expuestas, para realizar el tratamiento estético (8, 9).

Histopatológicamente (Fig. No. 17), en el nevo de Spitz se encuentran células névicas en nidos o dispersas en forma individual en la dermis superior; algunas de estas pueden ser de forma alargada y otras multinucleadas con abundante citoplasma rosado, núcleo grande hipercromático y nucleolo prominente. Algunas de las 11 características histológicas señaladas por Spitz incluyen el encontrar un nevo mixto con células fusiformes oepitelioides entremezcladas con células grandes, claras, con forma de raqueta (células mioblastoides), edema, telangiectasias abundantes como en la lesión angiomatosa; infiltrado linfoplasmocitario, salpicado en la dermis superficial que puede ser moderado o abundante y algunas células gigantes multinucleadas que separan esta proliferación de la epidermis (78). Puede haber acantosis, atrofia, elongación de los procesos interpapilares y en la dermis papilar grupos de células espinosas con escasas mitosis y numerosos vasos neoformados. En la basal hay nidos de células névicas y en la dermis células fusiformes y linfocitos, los anexos pueden estar

atróficos. En general las células névicas no contienen pigmento y la dopa reacción es negativa, las células névicas pueden ser poligonales o epitelioides.

Las células mioblastoides son células voluminosas aisladas, alargadas, en huso, en forma romboidal o en raqueta. Su citoplasma es acidófilo, claro, el núcleo es grande con 1 ó 2 nucleolos y la red de cromatina dispuesta regularmente, puede haber mitosis pero sin atipias no hay monstruosidades ni son hiper cromáticas.

Las células gigantes no son constantes, cuando hay, están situadas en la zona subepidérmica, son redondas con citoplasma acidófilo, sus núcleos dispuestos en corona en la periferia, son distintas de las células multinucleadas de los nevos nevocíticos banales. No hay anaplasia, las mitosis son raras y las que se encuentran están localizadas en la superficie.

Se señala que hay un proceso de maduración de las células que se dirigen hacia la profundidad, pues se encuentran más normales. La reacción inflamatoria de linfocitos y plasmocitos y algunas veces de polimorfonucleares, es esencial para decir que un nevo de Spitz está en vías de degeneración y no implica sospecha de malignidad.

La dilatación vascular en ocasiones es tan importante, que hace la diferenciación histológica entre el nevo de Spitz y el nevo nevocítico común.

Las células mioblastoides, epitelioides o fusiformes que se presentan habitualmente y por las que Spitz lo confundió con el melanoma maligno, no presentan características de malignidad. Algunas veces se encuentran en la región más superficial de la proliferación celular, cerca de la epidermis. Hay también células sospechosas de malignidad que son muy grandes, 20 a 30 veces mayores que las otras, son asteroideas o en cometa, con núcleos que llenan casi completamente el citoplasma, poliédricas o redondas, mononucleadas o binucleadas y con nucleolos prominentes. En ocasiones una célula gigante envuelve a otra célula más pequeña, es a esto a lo que se le ha llamado "carnibalismo celular". El cuadro sugestivo de malignidad se completa con la dehisencia y separación de las células entre sí, y con la aparición de hendiduras como las que se presentan en el nevocarcinoma. Así pues, a veces la presencia en el nevo de este tipo raro de células dismórficas puede llevar a la confusión con un melanoma maligno; sin embargo, estas células no presentan grandes

anomalías nucleares, no hay mitosis atípicas, hacia la profundidad las células tienden a la madurez y hay discreta reacción inflamatoria (17). Se piensa que las células epitelioides sean células fusiformes cortadas en distinto plano.

En la revisión hecha por Coskey y Cols, de 211 nevos de Spitz, encontró acantosis en el 61%, atrofia en el 35% hiperplasia pseudoepiteliomatosa en el 3%, invasión epidérmica en el 36%, hendiduras en el 46%. Los hallazgos en la dermis fueron edema en el 34%, telangiectasias en el 43%, fibrosis en el 29%, infiltrado inflamatorio en el 69%, células plasmáticas en el 15%, células en huso el 89%, células epitelioides en el 11%. Cohesión celular parcialmente perdida en el 41% y completamente perdida en el 17%. No hubo mitosis en el 42%; se encontró una por campo en el 12%, 2 por campo en el 23%; 3 por campo en el 3% y 4 o más en el 13%. Células gigantes multinucleadas en el 55%, mononucleadas en el 67%, células mioblastoides en el 33%. Hubo maduración celular en el 25% y en el 15% nevos combinados; no se encontraron diferencias hitológicas significativas entre los nevos de los adultos y de los niños (72).

Según Allen, la mayoría de los nevos no muestra actividad mitóticas, en cambio Hellwig comunica que casi siempre hay mitosis y son algunas veces numerosas. Según Weedon no hay mitosis en el 58% de los nevos y si las hay, se encuentran en la unión y en la dermis papilar y clínicamente corresponden a lesiones en crecimiento. En dos niños pequeños se encontraron mitosis atípicas. Se observan frecuentemente células mioblastoides con núcleo hipercromático y grueso patrón de cromatina, se ha comunicado que las lesiones en los adultos pueden contener gran cantidad de pigmento. Allen describió fibrosis en algunas lesiones de adultos y a diferencia de los niños encontró que habían células en dermis profunda con nucleolo hipercromática y más frecuentemente se encontraban células névicas de la misma localización. Ackerman encontró en 6 casos que había un nevo intradérmico junto al nevo de Spitz (nevo combinado) aunque no se ha podido establecer la transformación del nevo de Spitz a nevo intradérmico en el adulto.

En resumen: La imagen histológica característica del nevo de Spitz es un nevo compuesto, que respeta la epidermis, con células névicas normales, células mioblastoides y células gigantes agrupadas densamente en la profundidad,

con poco o nada de pigmento, con reacción inflamatoria y dilatación vascular importante y sin anaplasia (68).

La diferencia entre el nevo de Spitz y el melanoma maligno presentan gran dificultad, pero las células névicas maduras presentes en la base del nevo de Spitz en el 25% de los casos, sirve para diferenciarlos, esta maduración es un poco más frecuente en los adultos que en los niños. La acantosis, el adelgazamiento epidérmico focal o la hiperplasia pseudoepiteliomatosa, tienen poco valor diagnóstico para cada caso en particular. La hiperqueratosis puede encontrarse en casos de nevos irritados. La presencia o ausencia de infiltrado crónico no es de valor para distinguirlos. Las células plasmáticas se encuentran cuando hay ulceración.

En donde no se puede hacer el diagnóstico con correlación clinicopatológica como en los casos límites, los hallazgos histológicos a favor del melanoma maligno son:

- 1) Presencia de mitosis atípicas.
- 2) Predominio en la epidermis de células tumorales aisladas, sin hiperqueratosis sobre ellas.
- 3) Ausencia de células maduras en la base de la lesión.

4) Impresión subjetiva de hiper cromatismo nuclear y abundante cromatina en las células tumorales mononucleadas.

5) Destrucción de la colágena.

En el nevo de Spitz puede haber neoplasia reactiva que ocasiona formación reticular que se profundiza y ramifica. En el corión hay edema y fibrosis de la colágena, puede haber actividad de unión y no hay células primitivas o precursoras demostrables.

Cuando hay un nevo combinado es más difícil el diagnóstico diferencial con el melanoma maligno (65). El nevo combinado es cuando el nevo de Spitz se encuentra asociado a un nevo de células névicas y que crecen al mismo tiempo. Se encuentran nidos de células aisladas polimorfas, separadas de la epidermis, que contienen células fusiformes y ovales con citoplasma eosinófilo con núcleo grande no muy denso y con células gigantes multinucleadas aisladas. En dermis profunda hay infiltrado denso de células polimorfas más pequeñas. Puede observarse actividad de unión y los nidos de células névicas banales en el corión medio y superficial se encuentran mezclados y oprimidos por las células del nevo de Spitz

La reacción a la dopa y a la tirosinasa son usualmente negativas mientras que en el melanoma maligno son fuertemente positivas (70).

En el niño y en el adulto la histología es igual, no hay correlación en cuanto al tiempo de evolución, pueden encontrarse nevos de unión y compuestos. En los adultos puede haber fibrosis y se puede encontrar más pigmento. La apariencia vascular de estas lesiones está dada: por el nevo compuesto, las células pleomórficas, la frecuente presencia de infiltrado inflamatorio, ausencia de melanina, edema del estroma subepidérmico y las telangiectasias, que dan el color café-rojizo.

Spitz señaló 11 características para considerar cierto el diagnóstico de nevo de Spitz, entre las más sobresalientes están: en el niño, el melanoma difiere del adulto por su comportamiento clínico benigno que se puede deducir de su aspecto histológico. Deben existir factores hormonales particulares que actúan directamente sobre tal comportamiento y se pueden tratar de una forma distinta a la de los adultos. El melanoma se diferencia del nevo de Spitz sólo haciendo la correlación clinopatológica, clínicamente la mayoría de los nevos de Spitz son polipoides,

mientras que el 33% de los melanomas son planos; el 95% de los nevos son de 9 mm. o menores y el 63% de los melanomas son de más de 11 mm. de diámetro (72).

Clínicamente el diagnóstico diferencial debe establecerse en orden de frecuencia con los nevos nevocíticos comunes, el xantogranuloma juvenil, el granuloma piógeno, el histiocitoma, las verrugas vulgares, las cicatrices, los hemangiomas, la mastocitosis, los tumores de glándulas sudoríparas, el epitelioma basocelular, el queratoacantoma, el nevo azul, el neurofibroma y el melanoma maligno.

El diagnóstico correcto se hace en el 20% de los niños y en el 6% en los adultos.

La transformación maligna es una posibilidad remota que no está bien establecida (Rook). Desde Spitz en su trabajo original se ha intentado explicar la poca tendencia a la malignización de estos nevos, por una hipótesis hormonal. La incidencia de cambios malignos en el nevo de Spitz es la misma que en el nevo compuesto (70); el pronóstico deja dudas por lo excepcional de los casos encontrados en adultos, lo que permite suponer que desaparece espontáneamente después de la pubertad, o que evoluciona hacia un nevo banal.

Allen, Spitz y Duperrat han encontrado ciertos aspectos histológicos de melanomas juveniles en el 6% de los nevocarcinomas de los adultos, por lo que hay algunas reservas sobre la benignidad absoluta y duradera (68). Se ha comunicado un caso en el que la paciente murió a consecuencia de un nevoclastoma en el que existía un nevo de Spitz de células fusiformes.

De los nevos diseminados eruptivos se ha visto un caso con crisis epilépticas sin lesión orgánica detectable, en el que a los 9 años desaparecieron espontáneamente, tanto los nevos, como la epilepsia (9).

El tratamiento en el nevo de Spitz y en el nevo múltiple agrupado es conservador puesto que el pronóstico es benigno (24). Se puede usar la electrocoagulación, pero hay recidivas después de pocos meses y para evitarlas, el mejor tratamiento si se considera conveniente hacerlo, la extirpación quirúrgica completa, que es curativa (60,78).

2. NEVO GIGANTE CONGENITO

Se le ha llamado también nevo piloso gigante, nevo pigmentado congénito, nevo pigmentado piloso, nevo en bañador, nevo congénito en bañador, nevo en prenda de

vestir, nevo pigmentado gigante (NPG), nevo celular gigante, nevo gigante en chaleco, en pelerina, en calzón de baño, etc., según sea su aspecto clínico (24).

El nevo gigante es una variante ocasional de las "formaciones nevoides congénitas de la piel" (42). Es distinto a otros nevos que aparecen después del nacimiento, se desarrolla durante la vida fetal cuando la dermis está en proceso de maduración y quedan atrapadas las células névicas en el trayecto de su migración. Se presenta desde el nacimiento, pero es probable que no sea heredado.

No es muy frecuente, hasta 1977 se habían comunicado 200 casos. Se presenta como una deformación exuberante que ocupa del 15 al 35% de la superficie corporal, se afirma que se debe llamar nevo gigante cuando ocupa más de 900 cm^2 de la piel en el tronco o cuando ocupe más de la mitad de la cabeza o de una extremidad (42).

El típico nevo gigante se encuentra en el tronco, aunque también es frecuente en piernas, tronco y glúteos. Cuando es muy extenso tiene tendencia a distribuirse siguiendo los dermatomos, de acuerdo a su localización y tamaño se ha usado diferentes nombres como en calzón de

baño, en vestido, en estola, en manga de saco, en media o en calcetín (Fig. No. 18).

Recientemente se ha dicho que la mayoría de los nevus congénitos son mayores de 1.5 cm. de diámetro y que los adquiridos son de menor tamaño. En algún tiempo se tuvo la idea de que el nevo con distribución en traje de baño u otro tipo de vestimenta, presente desde el nacimiento.

Morfológicamente la neoformación varía en color desde el café claro hasta el negro intenso, se encuentra ligeramente infiltrada, su superficie es lisa, verrugosa, papilomatosa o queratósica. Su consistencia es como de "cuero" o de "concha de tortuga", casi siempre con pelo largo, denso y si el nevo está en la espalda el pelo puede formar remolinos en la línea media. Puede haber nevus pequeños satélites o a distancia, que comúnmente son nevus de unión, intradérmicos y manchas café con leche (60).

El nevo gigante crece en la infancia, se hace grueso y más oscuro y la superficie se va haciendo rugosa, verrugosa o "nodular" el componente piloso se hace más aparente conforme el niño avanza de edad.

Con alguna frecuencia se asocian a la Melanofacomatosis

cutánea o a la melanosis neurocutánea: un nevo gigante, manchas café con leche, lentiginosis, nevos nevocíticos múltiples (nevomatosis) nevos verrugosos, neurofibromas, nevos azules y melanoma maligno en el tronco y en los brazos (15).

Probablemente está incluido en la misma categoría el "nevus spilus", que se presenta como una placa grande parecida a la mancha café con leche, pero con pigmentación moteada, desigual y con superficie pilosa, en la histopatología también hay células névicas (70).

En el nevo gigante se encuentran células névicas cuboidales y fusiformes, con o sin pigmento en toda la dermis, en la unión y hacia abajo, pueden llegar hasta hipodermis, fascia y músculo y las células névicas pueden mezclarse con las células grasas. La epidermis casi siempre se encuentra hiperqueratósica. Según Reed hay 2 tipos de nevos gigantes, uno donde hay componente celular névico (75%) y uno de tipo neuroide (25%) (Fig. No. 19).

La melanosis neurocutánea frecuentemente se presenta asociada con melanoma maligno de las leptomeninges.

Se encuentran células névicas epidérmicas y dérmicas, células de tipo schwanniano, melanocitos dérmicos (nevo

azul), y menos frecuentemente células fusiformes y epitelioides (nevo de Spitz). La diferenciación con el nevo nevocítico común es que se encuentran células névicas hasta la hipodermis. Los nevocitos envuelven a los anexos de la piel, se pueden agrupar en fila simple, en denso acúmulo y algunas veces con configuración neuroide (7).

En el microscopio electrónico se encuentran organelos precursores de los melanosomas, típicos de una célula que forma pigmento, lo que explica el origen de las células tumorales del melanoma maligno y queda eliminada la posibilidad de que provenga de las células de Schwann (42), como algunos autores suponían.

Como se expresó antes la melanosis neurocutánea es aquella en la que hay un nevo gigante o múltiples nevos pequeños, hidrocefalia, parálisis, cuadros convulsivos que se establecen en la infancia o en la vida adulta (78). Se puede encontrar el nevo gigante con un halo despigmentado. También se puede asociar con atrofia muscular, elefantiasis, prognatismo, escoliosis, espina bífida, meningocele, como la describió Reed en 1965. Si el nevo se encuentra situado en la piel cabelluda o en el cuello es más

frecuente que se asocie con retraso menal, epilepsia e hidrocefalia debido a la presencia de células névicas en leptomeninges. La espina bífida y el meningocele se presentan cuando el nevo está en la columna. También se puede asociar a otras anormalidades congénitas como pie equinovaro, nevos vasculares y enfermedad de von Recklinghausen.

Hasta hace poco el nevo gigante sólo se consideraba como un problema estético, pero estudios recientes han demostrado que la incidencia de malignidad es alta, aunque no se conoce bien a que se debe. En la literatura se encuentra comunicado un paciente que vivió hasta la quinta década, otro en el que el nevo se malignizó a los 28 meses de edad (35) y otro más con un nevo gigante asociado a un melanoma maligno que falleció a la edad de 48 años por metástasis. Se considera que la aparición de malignidad (melanoma), sobre el nevo gigante se presenta entre el 1.8% y el 13.7%, lo que lo coloca entre las lesiones con mayor incidencia de melanoma, el 70% de los casos se malignizan antes de los 20 años. En otras comunicaciones se menciona que esta malignización se presenta entre 16 y 30%, aunque se objeta a tales estadísticas que

no son del todo reales, ya que se incluyen en ellas con mayor frecuencia los casos complicados.

Reed y Greeley, en 1965 (13, 60, 78), consideraron que el promedio de malignidad es de un 10%.

En contraste con el nevo nevocítico común, la degeneración maligna del nevo gigante aparece raramente en la unión dermoepidérmica, en la mayoría de los casos proviene de la dermis profunda.

El nevo gigante congénito apenas se está conociendo y hay muchas preguntas por resolver pues todavía no se sabe bien qué tamaño debe tener para considerarse como gigante; si todos los nevos que se presentan al nacimiento caen dentro de ésta categoría y si los que no son gigantes son formas frustras de este nevo. Tampoco se sabe cuál es la verdadera incidencia de la malignidad, y de la asociación de estas lesiones con el sistema nervioso central; cuántas lesiones son asintomáticas, y si las lesiones satélites asociadas se malignizan con la misma frecuencia que el mismo nevo.

El nevo gigante amerita manejo psiquiátrico, neurológico y quirúrgico; así como la valoración del potencial maligno. De ser posible debe hacerse cirugía profiláctica, en

general todos los autores están de acuerdo en que estos nevos deben ser extirpados completamente lo más pronto posible con cirugía plástica y reconstructiva, que debe de empezarse alrededor de los 4 años o lo más temprano posible. En la infancia tardía es cuando mejor puede soportar la cirugía mayor, pues no todos los nevos son operables, si técnicamente es posible, por el tamaño en ocasiones tienen que quitarse por etapas.

La técnica más recomendable es quitarlo con anestesia local, ya sea con cierre directo o con aplicación de injerto. En varios tiempos, con diferencia de 6 meses, entre cada intervención (si no se presentan complicaciones como la infección). Es necesario también quitar los nevos satélites, no tanto por el potencial maligno, sino para tener piel sana donadora.

La dermoabrasión, electrodesecación y la quimocauterización, aunque dejan mejor apariencia cosmética, son inadecuados pues no se pueden hacer en forma profunda. Lo importante en esta lesión, es el tratamiento radical por el potencial de malignización independientemente del resultado estético (15, 42, 60, 70).

3. NEVO DE SUTTON

También se denomina "leucoderma acquisiteum centrifugum" por Sutton en 1916, es conocido por los anglosajones como "halo nevus" (nevo con halo), otro sinónimo es el de vitiligo perinévico.

Estos términos se usan para un nevo con franja acrómica, sin embargo se sabe que varias lesiones benignas como el nevo nevocítico, nevo azul, nevo gigante, neurofibromas, mancha mongólica, verrugas seboreicas y otras lesiones pigmentadas malignas como el melanoma primario y el metastásico, se pueden acompañar de un halo acrómico (24, 28).

El mecanismo de la formación del halo se desconoce, se sabe que es adquirido, que es poco frecuente y que se trata de un nevo inestable, lo importante y más interesante del fenómeno, es que se asocia a la involución espontánea del nevo, por lo que se dice que los nevos nevocíticos involucionan bien con fibrosis o bien con un nevo de Sutton.

Puede o no ser hereditario, se han comunicado casos en madres e hijos, sobretodo, los asociados a vitiligo (11). No se encuentra predilección por ningún sexo, la mayoría se han visto en niños y adultos jóvenes, pero se citan casos hasta en personas de 60 años. Pueden ser múltiples

simultáneos o sucesivos y la localización más frecuente es en el dorso (85%)

El nevo con halo se ve como una lesión obscura central a la que rodea despigmentación en la que participa el pelo blanco (Fig. No. 20). El nevo se presenta como cualquier otro y en la adolescencia o en la edad adulta aparece el halo alrededor de él, que puede preceder o coincidir con manchas de vitiligo (28). Generalmente el nevo central evoluciona hasta la total regresión y con menos frecuencia se ve junto con el halo despigmentado, algunas manchas pigmentadas dentro del mismo (6). Puede también permanecer así, desaparecer el halo y repigmentarse el nevo o permanecer del mismo tamaño (28).

Se han descrito nevos gigantes con un halo despigmentado. No hay evidencias clínicas de inflamación, habitualmente el nevo involuciona en meses, el área de despigmentación también desaparece gradualmente, aunque no siempre ocurre así. Los nevos asociados con su autodestrucción son generalmente nevos compuestos, en raras ocasiones se presentan en un nevo intradérmico; cuando esto último sucede tiende a desaparecer el área despigmentada después de la desaparición del nevo intradérmico.

encuentra pigmento en la basal. La lesión central corresponde casi siempre a un nevo compuesto con nidos de células névicas en la unión y en la dermis, rodeados de infiltrado denso de células pequeñas oscuras y melanofagos mezclados que pueden ser atípicos, cuando se presenta un nevo intradérmico se encuentran células epitelioides en la superficie que se van haciendo más pequeñas en la profundidad y tienden a alargarse; son células névicas pequeñas agrupadas o diseminadas y asociadas a células mononucleares (linfocitos). En la dermis hay infiltrado inflamatorio de linfocitos, histiocitos, plasmocitos de aspecto atípico, que rodean a las células névicas.

Se sabe que el nevo con halo evoluciona cuando hay infiltrado de linfocitos, lo que supone que dicha evolución se deba a una reacción inmune en donde hay infiltrado inflamatorio agudo, seguido de una citólisis vacuolar, por lo que puede haber infiltrado en la zona del nevo y del halo, con tinciones de plata se ve ausencia de melanina en la epidermis sobre el nevo y en las células névicas.

En etapas tardías desaparecen las células névicas, lo mismo que el infiltrado inflamatorio por lo que en algunos casos no se observa inflamación. Las células névicas van

disminuyendo en número hasta desaparecer.

En el nevo con halo residual no hay infiltrado, la epidermis se encuentra sin melanina y los melanocitos son amelánicos. Hay también melanofágos mezclados en el infiltrado linfoide (Fig. No. 21).

El nevo congénito con halo, se puede presentar con o sin reacción inflamatoria (7). En la lesión central se ve clásicamente un denso infiltrado inflamatorio, bien circunscrito, constituido de linfocitos y algunos melanófagos mezclados con células névicas. Es una contradicción el infiltrado inflamatorio severo y la ausencia de signos clínicos de inflamación. Esto puede ser debido a que no todas las células pequeñas del infiltrado sean linfocitos, sino que sean células névicas retraídas. En un caso publicado se encontró que el infiltrado inflamatorio progresa hacia la total destrucción, con desaparición de la lesión pigmentada y al mismo tiempo repigmentación. En algunos nevos de Sutton se correlaciona la presencia de infiltrado inflamatorio con su desaparición espontánea, el patólogo experimentado hace el diagnóstico de nevo de Sutton sin examinar el área hipopigmentada periférica.

Brownstein supone que la despigmentación no se debe a

mecanismos inmunes pues hay nevos con halo con abundante infiltrado inflamatorio en donde persisten las células névicas (28).

En microscopía electrónica se ve que la epidermis, de la lesión pigmentada tiene melanina en cantidad variable, que disminuye hasta la ausencia en el área del halo. Las células claras del halo parecen corresponder a células de Langerhans (56), y no a melanocitos. Las células névicas tienen citoplasma vacuolado con evidencia de autofagocitosis y macrófagos con porciones de células névicas en su interior. Los hallazgos de microscopía de luz y electrónica son idénticos a los que se presentan en el vitiligo. Cuando se encuentran modificaciones clínicas e histopatológicas de nevo con halo en autodestrucción, aunque estos cambios son benignos, debe de hacerse el diagnóstico diferencial con melanoma maligno (70). Coperman por microscopía electrónica niega la posibilidad de degeneración maligna y cree que constituye un rechazo del organismo de las células névicas anormales en estructura o función.

Stegmaier considera que las células del nevo producen antígenos que inducen una reacción de hipersensibilidad tardía, por lo que los linfocitos sensibilizados migran al

esto se ha demostrado que los linfocitos de los pacientes de nevo de Sutton tienen aumentada su citotoxicidad contra las células de melanoma in vitro. La hipótesis de que el nevo de Sutton representa una reacción de un nevo que está desarrollando cambios malignos, es poco probable. Otra hipótesis es que se deba a un mecanismo inmune en que la despigmentación se relaciona con una alteración de la relación nervio melanocito. Recientemente se ha sugerido que tales mecanismos operan en otras enfermedades pigmentarias no inflamatorias como el vitiligo, la incontinencia del pigmento acromiante y el Síndrome de Vogt-Koyanagi (7).

Se ha encontrado también una proteína específica del melanoma en las alteraciones del citoplasma de las células névicas, que se secreta en pacientes con melanoma maligno y no en otros tumores malignos. Esta proteína se encuentra en pacientes con nevo de Sutton cuando la repigmentación empieza y también en casos de vitiligo con gran actividad y no se ha encontrado en ninguna otra enfermedad pigmentaria. Lo que sugiere que la proteína es un marcador de destrucción activa de las células névicas por mecanismos inmunes y que al soltar los materiales tóxicos durante la reacción inmune puede ser la responsable del halo y del

sitio del nevo, lo rodean y lo destruyen por sustancias citotóxicas, esto explicaría el haloacrómico y las células atípicas.

Es interesante el conocimiento de la naturaleza del nevo con halo pues promete mayores perspectivas en la terapéutica del cáncer cutáneo, en especial del melanoma maligno (78). Varios investigadores han encontrado anticuerpos circulantes (IgG) contra el citoplasma de las células del melanoma en pacientes con un nevo con halo y en pacientes con melanoma maligno primario. Roenigk ha ensayado microtoxicidad en pacientes con nevo de Sutton y melanoma maligno en quienes la actividad regresa en el nevo con halo y muestra altos niveles de inhibición celular. El nevo de Sutton inactivo muestra bajo porcentaje de inhibición celular y factor bloqueador, por lo que se considera que hay correlación entre inflamación e involución por mecanismos inmunes.

El nevo de Sutton se ha visto como una forma de vitiligo, pero la patogénesis del primero se asocia más a factores inmunes que el vitiligo (24). El mecanismo de la formación del halo alrededor de un nevo no se conoce bien, se cree que puede representar la aparición fortuita de vitiligo alrededor de la lesión pigmentada. A pesar de

vitiligo (11). Según Coperman, esta proteína específica de la orina de los pacientes con melanoma maligno se encuentra emparentada con la autocuración de los nevos nevocíticos. También se ha comunicado que la orina de pacientes de nevo con halo contiene una proteína que puede inhibir el citoplasma de las células del melanoma.

A partir de esto se ha hecho un antisuero de conejo específico antimelanoma humano, esta proteína antimelanoma específica sólo se encuentra en la fase de mayor actividad del nevo de Sutton, lo que indica que las reacciones inmunes solo juegan un papel transitorio y que es otro el mecanismo responsable de mantener el vitiligo.

Cuando hay un nevo de Sutton se destruyen las células névicas que liberan toxinas, que por mecanismo inmune perpetúan la destrucción celular y hacen que haya el halo que rodea al nevo, sin embargo, esto no explicaría las manchas de vitiligo, en donde las reacciones inmunes no han sido suficientemente demostradas (11).

La mayoría de los nevos de Sutton involucionan espontáneamente dejando en su lugar acromia residual. En raras ocasiones el pigmento regresa en el halo. Se piensa que el nevo no involuciona si no hay inflamación, algunos no

siguen esta evolución pues no en todos está presente el infiltrado inflamatorio. En un estudio de 18 nevos de Sutton, la mitad no desaparecieron espontáneamente después de un año de evolución. Un caso de nevo congénito con halo no involucionó después de 20 años y en la biopsia se comprobó que no había infiltrado inflamatorio (7). Debemos recordar que la involución espontánea del nevo dura meses. Se han hecho experimentos con autotrasplantes delgados y gruesos de nevos en áreas vitiliginosas con resultados variables, algunas veces desaparecen los nevos y otras veces no (24).

Kopf ha podido constatar que el nevo con halo aparece en las lesiones metatásicas de melanoma maligno que estaban bajo tratamiento con químico o radioterapia. La involución espontánea del halo ocurre raramente en el nevo azul, el melanoma maligno primario, o en las metástasis.

El nevo con halo se ha encontrado en pacientes con enfermedad de Crohn, también en relación con un nevo de Spitz, con pitiriasis alba y con morfea (11).

4. NEVO DE CELULAS BALONIZANTES.

Es una rara variante del nevo nevocítico, que histopatológicamente se caracteriza por que predominan las células largas, vesiculares, claras que se llaman células balonizantes.

En 1901 Judalewelsch describió el primer caso.

En 1935 Miescher describió una lesión pigmentada en la mejilla de un niño en el que histopatológicamente se encontraron células névicas típicas y otras con citoplasma claro que semejaban glándulas sebáceas.

En 1957 Brunck le llamó "Ballon Cell Nevus".

En 1963 Jones y Sanderson encontraron en la literatura mundial sólo 5 casos bien documentados a las que agregaron 2 casos personales.

Desde entonces hasta 1978 Goette encuentra un total de 31 casos y sólo 4 de ellos tenían células balonizantes (22).

Becker lo clasificó dentro de los nevos nevocíticos atípicos.

Clinicamente no es posible diferenciarlo de un nevo ordinario, dentro de los 31 encontrados hasta 1978, la mayoría de ellos (84%), se vieron en las primeras 3 décadas de la vida, posteriormente se han comunicado 3 casos más,

2 en hombres en la 4ta. década y el otro en una mujer en la 5ta. década. No predomina en ningún sexo. La mayoría de las lesiones aparecen en la cabeza y en la nuca, en frecuencia le siguen el tronco y las extremidades; se han encontrado 2 casos en la conjuntiva y 1 en la vulva (Fig. No. 22).

La lesión dura entre meses y años y son asintomáticos. Generalmente son menores de 5mm. pero pueden llegar a verse de 1 cm., de color café oscuro y raramente rosa y brillante, con aspecto perlado, puede ser plano o cupuliforme, polipoide o verrugoso.

El diagnóstico clínico es el de un nevo compuesto o intradérmico, algunas veces de nevo de Dupperrat. El aspecto clínico no es característico, algunas veces puede sangrar discretamente. Lewis comunicó un caso en el que clínicamente había una zona amarillenta, perinévica (32).

La única forma de hacer el diagnóstico es histológicamente, en donde se encuentran células névicas mezcladas con células balonizantes. Se puede ver un nevo compuesto, la epidermis puede mostrar papilomatosis, acantosis o estar destruída. Los nidos de células névicas se encuentran en la unión y en la epidermis, a veces se pueden ver en un área células balonizantes y en la otra névicas.

El pigmento puede estar ausente, esparcido o ser abundante, finamente granulado y raramente se encuentra en grumos aglutinados. Puede haber tecas claras y otras oscuras mezcladas en la unión (Fig. No. 23).

Las células balonizantes se caracterizan por su tamaño mayor, forma poligonal, núcleo central, pequeño, redondo y basofílico; aunque puede no verse o estar deformado por la compresión de las vesículas intracitoplásmicas. El citoplasma es claro, espumoso o vacuolado, debido a las vesículas de varios tamaños y está bien limitado. Con frecuencia se encuentran células balonizantes multinucleadas, que se forman por fusión así como células gigantes.

En la periferia de las lesiones se encuentran células névicas transicionales con características de células balonizantes entremezcladas con células névicas comunes. Las células balonizantes tienen un citoplasma característico como en vidrio plano ("ground glass") estas células tienden a ser más pequeñas en la base de la lesión y gradualmente son reemplazadas por células névicas normales. En la mayoría de los casos no hay infiltrado inflamatorio y nunca se ha reportado degeneración maligna.

En los estudios histoquímicos de Schrader y Helwig se observó PAS débilmente positivo y se pudo demostrar ARN

y mucopolisacáridos en las células balonzantes. La tinción de plata indica que hay presencia de melanina en gránulos. Las células névicas superficiales ocasionalmente presentan sudanofilismo, hecho señalado por Gartmann. Las células balonzantes no se tiñen con Sudán IV, por lo que no contienen grasa neutra ni colesterol; el mucicarmín y el PAS se han encontrado negativos. Estas células al parecer tienen sistemas enzimáticos maduros que también se pueden encontrar en el melanoma maligno, en el nevo azul y en los tumores melanocíticos del ojo.

El diagnóstico se hace fácilmente al ver las células claras de aspecto espumoso. Gartmann encontró en el 1.78% células vacuoladas en los nevos de células balonzantes. Miescher supuso que las células névicas tenían transformación sebácea. Otros autores las relacionan con el mioblastoma de células granulosa o con el histiocitoma xantomatizado, aunque el contenido citoplásmico no es lípido ni mucopolisacárido pues las tinciones especiales para estas son negativas.

Se supone que el aspecto espumoso es debido a la detención en la biosíntesis del gránulo de melanina, por lo que se acumulan vesículas de protirosinas en el citoplasma.

Otros autores las consideran como una forma precursora del nevo nevocítico común (48).

A la microscopía electrónica se ven las células balonizantes formadas por vacuolización progresiva de los melanocitos y/o células névicas. Los melanosomas se alargan y se desintegran, por lo que se ve que el fenómeno de balonización representa un proceso de autodestrucción. Hay numerosos melanosomas no melanizados con tendencia a la coalescencia y degeneración en las células balonizantes o abalonadas.

Entre las teorías sobre la histogenesis de las células balonizadas también se piensa que sean precursoras de las células névicas, pero esta hipótesis necesita reinterpretación pues el nevo de células balonizantes no solo se observa en niños y jóvenes, sino también en pacientes de edad avanzada.

Schrader y Helwig consideran que cuando las células balonizantes forman parte o toda la lesión de un melanoma maligno, se encuentran células pleomórficas con núcleo grande, mitosis y metástasis en ese caso si se trata de un paciente viejo debe hacerse diagnóstico de melanoma maligno de células balonizantes. Por otra parte si el

patólogo no está enterado de la existencia del nevo de células balonizantes puede hacer el diagnóstico erróneo (22) al no tenerlo en cuenta para el diagnóstico diferencial. Debe así mismo, realizarse diagnóstico diferencial con nevo nevocítico común, xantoma y melanoma maligno (32).

El tratamiento consiste en la excisión completa, pues de no ser así, puede haber recurrencia de la lesión como en un nevo de unión normal.

5. NEVO PIGMENTADO DE MANCHAS AGRUPADAS (SPOTTED GROUPED PIGMENTED NEVUS)

La primera descripción de este nevo fué hecha por Scholtz en 1932 en el Hand buch de Jadassohn, con el diagnóstico de nevo unilateral asociado a lentígenes "einseitiger aus Lentigines zusammengesetzter Nävus".

Matsumoto en 1953 fue el primero que le dió nombre de nevo pigmentado de manchas agrupadas.

Kaguamura en 1957 lo describió clínicamente y desde entonces se ha considerado como una variedad clínica especial del nevo nevocítico.

Lund y Kraus en 1962, ilustran la disposición de las células névicas alrededor de los conductos sudorales que se observan durante el desarrollo de los nevos nevocíticos.

Mishima en 1970 estudia 3 casos en este nevo desde el punto de vista histopatológico y observa que las manchas pigmentadas son debidas a la proliferación de las células névicas en el centro del conducto sudoral. En 1973 el mismo autor lo llama nevo de conducto ecrino.

Yoshinaga en 1971 comunica 18 casos con correlación histopatológica, y considera que las células névicas tienen relación con el conducto ecrino sólo en 10 casos, por lo

que sugiere la posibilidad de que existan dos tipos de esta entidad, una el caracterizado por Mishima como nevo del conducto ecrino y el otro sin relación con él.

Morishima y cols. en 1976, lo clasifican en 3 grupos.

Este nevo es una variedad especial de los nevos nevo-cítricos, presente desde el nacimiento y que consiste en una agrupación de neoformaciones negras o café negruzcas, elevadas o planas, sobre una mancha café que se presenta en jóvenes generalmente. Histológicamente por orden de frecuencia se encuentra un nevo intradérmico compuesto o de unión.

Clasificación clinocopatológica de Morishima:

Tipo I

Consisten en neoformaciones levantadas, negruzcas, foliculares, numerosas, rugosas, todas del mismo tamaño, con uno o dos pelos, agrupadas en forma de óvalos sobre manchas cafés. Si se hace la abrasión de la lesión revela pigmentación folicular. En la histopatología se encuentra un nevo intradérmico en todos los casos, con muchas células névicas en nidos alrededor de los folículos pilosos, que abarcan desde dermis folicular hasta la inferior.

En el tejido conectivo de la dermis también se observan

células névicas en nidos dispuestos paralelamente a la superficie cutánea. En algunos casos se puede encontrar actividad de unión en la porción infundibular del folículo piloso. En los queratinocitos, se notan abundantes gránulos de melanina, así como en las células basales y espinosas de la porción infundibular del folículo y en la epidermis adyacente.

Se considera que la mancha pigmentada se debe a la proliferación de las células névicas alrededor de los apéndices de la piel especialmente de los folículos pilosos.

Tipo II

Es menos frecuente que el anterior, consiste en una mancha café ovalada, sin pelos rígidos, con "pecas" café de tamaño uniforme que se agrupan en la porción central y forman una mancha difusa negra. Después de la dermoabrazión no se observa pigmento en la superficie.

Histológicamente se encuentran nevos intradérmicos y compuestos. Hay nidos de células névicas, ricas en melanina en las papilas y la dermis reticular subpapilar. Correspondiendo a los hallazgos clínicos los nidos de células névicas muestran tendencia a la localización en la porción periférica y a la coalescencia en el centro. Hay muchos

casos en que se asocian la proliferación de las células névicas con los apéndices cutáneos, que no pueden ser distinguidas en su porción intradérmica, pues los ocultan los nidos.

Las células névicas de la dermis superior y media están dispuestas alrededor de los conductos ecrinos sudorales y de algunos folículos. Esto sugiere la importancia de los anexos cutáneos en el desarrollo de las células névicas de la dermis inferior. En la epidermis sobre los nidos de las células névicas, los procesos interpapilares están alargados y en otras porciones se encuentran aplanados; en la basal y en las células espinosas hay abundantes gránulos de melanina.

En algunos casos se pueden observar nidos de células névicas en la porción infundibular del folículo y alrededor de los conductos sudorales ecrino a nivel de la epidermis.

La mancha pigmentada se debe a la localización en dermis superficial de los nidos de células névicas, que se encuentran relacionados íntimamente con los conductos sudorales ecrinos y con algunos folículos.

Tipo III.

Clinicamente difiere de los tipos I y II, pues son

manchas cafés, de forma irregularmente ovoide o arriñonada, sobre las que hay "pecas" negras o café oscuras, de varios tamaños, de forma indefinida, sin pelo. Después de la dermoabrasión no hay pigmento en la superficie (Foto No. 24).

Histopatológicamente corresponden a nevos de unión, compuestos o intradérmicos. Las células névicas están situadas en los procesos interpapilares o en la dermis, alrededor de los conductos sudorales. En los casos de nevo de unión o compuesto, la actividad de unión se presenta en las papilas y en el conducto ecrino. En las células de la pared del conducto no se observa melanina.

En el caso de nevo intradérmico, así como en el de nevo compuesto, las células con abundante melanina se ven frecuentemente en cordones o en masas localizadas alrededor de la porción terminal del conducto ecrino en la dermis superior y media, sin embargo, alrededor de los conductos sudorales ecrinos mismos no se ven (Fig. No. 25).

En la epidermis, sobre las células névicas, hay alargamiento de los procesos interpapilares y abundantes gránulos de melanina, en contraste con la epidermis periférica donde no hay células névicas. La pigmentación de la mancha se debe a la proliferación de las células névicas en el conducto ecrino.

En la proci6n intraepid6rmica de los conductos sudorales, las c6lulas de la pared no tienen melanina, en contraste con los queratinocitos adyacentes.

Se sabe que en los primates, los melanocitos y la melanina frecuentemente se encuentran en los conductos ecrinos.

Se considera 3 tipos distintos, pues no necesariamente los nevos pigmentados de manchas agrupadas son compatibles con el nevo del conducto ecrino descrito por Mishima. Estos tres tipos se han confundido cl6nicamente pues presentan caracter6sticas comunes, como son: neoformaciones planas o cupuliformes negras, sobre una mancha hiperpigmentada color caf6; histopatol6gicamente la proliferaci6n de las c6lulas n6vicas est6 cercana a los conductos ecrinos.

Imagawa en su estudio sobre el mecanismo de recurrencia despu6s de la dermoabrasi6n, deferenci6 el tipo I y el II.

El nevo del conducto ecrino corresponde al tipo III, de acuerdo con Morishima. Hay dos tipos de nevos de conducto ecrino, uno es con placas con un grupo de "p6pulas" caf6 obscuras, de 1 a 3 mm, de di6metro y el otro, es el que se encuentra en asociaci6n con el nevo gigante cong6nito (41).

Mishima cree que las c6lulas n6vicas derivan de los

nevoblastos del conducto ecrino o que resultan de la proliferación de las células névicas siringotrópicas.

Imagawa piensa que la actividad de unión de las células productoras de melanina que se observan en las paredes del conducto sudoral ecrino, tienen su origen a partir de los melanoblastos del mismo.

Aunque la dermoabrasión se considera el tratamiento de elección, debido a que hay muchas recidivas, en aquellos casos en que se desee quitar por razones estéticas, deberá elegirse la cirugía como en cualquier otro nevo.

Los mecanismos de recurrencia después de la remoción incompleta son por la regeneración epidérmica, junto con la aparición de células dendríticas productoras de melanina derivada del folículo piloso y del conducto sudoral ecrino, que aparecen en la basal y en la capa espinosa de la epidermis. Estos comienzan a perder sus procesos dendríticos para formar actividad de unión en la basal de la epidermis, en los folículos pilosos y en los conductos ecrinos, para finalmente caer a lo largo de los anexos en el tejido dañado (25).

SEGUNDA PARTE

I. MATERIAL Y METODO

A) Estudio retrospectivo

Se revisó en el archivo del Departamento de Histopatología del Centro Dermatológico Pascua, los expedientes de piel de enero de 1973 a diciembre de 1978. Se tomaron en cuenta las biopsias que se mandaron con el diagnóstico clínico de nevos nevocíticos o sus sinónimos y en las que se concluyó el mismo diagnóstico histológico.

Se tomaron los siguientes datos:

el número de biopsia y el año,

lugar de donde fué enviada,

nombre del paciente, sexo, edad,

topografía, morfología, evolución, sintomatología,

motivo de la biopsia,

diagnóstico o diagnósticos clínicos,

grados del médico solicitante,

diagnóstico histopatológico,

descripción histológica y médico que la interpretó,

y se les numeró en forma progresiva.

B) Estudio prospectivo.

Se estudiaron 48 pacientes que acudieron a la consulta del Centro Dermatológico Pascua por esta dermatosis, entre enero y diciembre de 1979.

Se hizo historia clínica y se tomaron fotografías clínicas en todos los pacientes. De la historia clínica se hizo hincapié en el sexo, edad, topografía, morfología, evolución, sintomatología, motivo de consulta y relación de la dermatosis con el embarazo, ingesta de hormonas, exposición solar, traumatismos y otras enfermedades.

Se hizo biopsia de 70 lesiones. Bajo anestesia local con lidocaína se practicó biopsia incisional o excisional, según el tamaño de la lesión, la mayoría de las veces en forma de huso; se hicieron con bisturí, incluyendo en profundidad hasta tejido subcutáneo y se practicó cierre directo con seda o dermalón. En 6 lesiones se tomó con Punch del No. 4.

Las piezas se fijaron en formol al 10% para ser procesadas en el laboratorio, en donde se cortaron y tiñeron con hematoxilina y eosina. Las piezas fueron interpretadas y se tomaron microfotografías para establecer la correlación clínicopatológica.

II. RESULTADOS

TABLA No. 2

Número de biopsias de nevos nevocíticos por año.

AÑO	No. de biopsias piel	Nevos Nevocíticos *	Porcentaje
1973	626	27	4.31
1974	543	22	4.05
1975	495	11	2.22
1976	827	47	5.68
1977	932	51	5.47
1978	864	22	2.54
1979	926	70	7.55
Total			
7 años	5,213	250	4.79

* Diagnóstico clínico y/o histopatológico.

Fuente: Archivo histopatología C.D.P.

Tabla No. 3.

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA			1973	
Total	Diagnóstico Clínico		Diagnóstico Histológico	Correlacion Correcta
	Nevos	2	N. intradermico	6
	N. Celular	3	N. mixto	3
	N. Pigmentado	7	Compatible	3
	Melanoma Juv.	1	N. de unión	2
	N. Cel. Traum.	1	Mal procesada	2
	N. Intradermico	1	N. Duperrat	1
	N. de unión	1	N. de Spitz	1
	N. Cel. Pig.	1		
	N. Pig. Piloso	1		
	N. Pig. Gigante	1		
27		19		18
				10

Fuente: Archivo Histopatológico C. D. P.

Tabla No. 4

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA				1974	
Total	Diagnóstico Clínico		Diagnóstico Histológico	Correlación correcta	
	N. de unión	5	N. Intraderm.	5	
	Nevo celular	5	N. nevocítico	3	
	Nevo	5	N. mixto	2	
	N. Intraderm.	2	N. de unión	2	
	N. Pig. Traumat.	1	N. cel. piloso	2	
22		18		14	10

Fuente: Archivo Histopatología, C.D. P.

Tabla No. 5

CORRELACION CLINICOPATOLOGICA				1975	
Total	Diagnóstico Clínico		Diagnóstico Histopatológico	Correlación correcta	
	Prob. Nevo	3	N. Intraderm.	6	
	Nevo de unión	2	Melanoma Juv.	1	
	Nevos múltiples	2			
	N. Intraderm. Pigmentado	1			
	Vitiligo perinév.	1			
	Melanoma Juv.	1			
11		10		7	6

Fuente: Archivo Histopatología, C.D.P.

Tabla No. 6

CORRELACION CLINICOPATOLOGICA			
Total	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Histopatológico	1976 Correlación Correcta
	Nevo celular	9	N. Intraderm. 17
	Nevo de unión	5	Nevo de unión 4
	N. Cel. pigmentado	6	Nevo mixto 3
	Probable nevo	3	Nevo Cel. Intrad. mixto 2
	Nevo de Sutton	3	N. Sutton c/intad. 1
	N. piloso gigante	2	N. celular 1
	N. intradérmico	1	N. Nevocítico 1
	N. celular tuberoso	1	N. células baloni- zantes 1
	Melanoma Juvenil c/vitiligo	1	Melanoma Benigno J. 1
	Prob. Mel. Benig. J.	1	
	Nevo de Spitz Allen	1	
	Nevo recidivante	1	
	N. intrader traumat.	1	
	N. pigmentado trauma- tizado.	1	
47		36	31 20

Fuente: Archivo Histopatología C.D.P.

Tabla No. 7

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA				1977
Total	Diagnóstico Clínico		Diagnóstico Histológico	Correlación correcta
	N. Intradérmico	19	N. Cel. Intrad.	29
	Nevo celular	5	Nevo mixto	4
	Nevo de unión	4	Nevo de unión	1
	Nevo piloso	3	N. Cel. benigno	1
	Nevo de Sutton	2	N. de Sutton	1
	Nevo traumatizado	1	N. de Duperrat	1
	Melanoma Juvenil	1	Melanoma Benigno J.	1
	Nevo pediculado	1	N. Cel. papilomato- so	1
	Nevo	4	N. Cel en regresion	1
	Nevo en estudio	1	N. Cel. compatible	1
	N. Cel. intradérm.	1		
	Nevo. mixto	1		
51		38		41
				28

Fuente: Archivo histopatología C.D.P.

Tabla No. 8

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA			1978	
Total	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Histopatológico	Correlación correcta	
	Nevo de unión	5	Nevo de unión	6
	N. Cel. Névicas	3	Nevo intradérmico	3
	N. de Duperrat	3	Nevo mixto	2
	N. Pigmentado	1	N. de Duperrat	1
	Nevo celular	1	N. Novocelular	1
	N. Novocelular verrugoso	1	N. pigmentado	1
	N. tuberoso	1	Mal procesada	1
	N. hiperpigmentado	1		
	N. Pig. verrugoso	1		
22		17	15	10

Fuente: Archivo histopatología C.D.P.

Tabla No. 9

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA				1979
Total	Diagnóstico Clínico		Diagnóstico Histopatológico	Correlación correcta
	N. de cel. név.	38	N. intradérmico	43
	N. de unión	9	N. de unión	5
	Nevo piloso	6	N. nevocítico	4
	Nevo celular	5	Nevo mixto	4
	Nevo intradérmico	3	Nevo celular	3
	Nevo de Spitz	1	Nevo de Spitz	1
	Nevo de Sutton	1	Nevo de Duperrat	1
	Nevo mixto	1	No se observa nevo	1
	Nevo pigmentado	1		
70		65		62
				57

Fuente: Personal

Tabla No. 10

Años	CORRELACION CLINICO PATOLOGICA		Total	En 7 años	
	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Histológico		Correlación correcta	Porcentaje
1973	19	18	27	10	37
1974	18	14	22	10	45.5
1975	10	7	11	6	54.5
1976	36	31	47	20	42.5
1977	38	41	51	28	55
1978	17	15	22	10	45.5
1979	65	62	70	57	81.5
Total	203	188	250	141	56.4

Fuente: Archivo histopatología, C.D.P.

Durante 1973, en los siguientes casos el diagnóstico clínico correspondió al histopatológico :

1. Nevo celular - nevo mixto
2. Melanoma juvenil - melanoma juvenil
3. Nevo - nevo intradérmico
4. Nevo celular traumatizado - Compatible
5. Nevo intradérmico - nevo intradérmico infectado
6. Nevo celular - nevo intradérmico
7. Nevo pigmentado - nevo nevocítico compatible
8. Nevo hiperpigmentado - nevo nevocítico compatible
9. Nevo pigmentado - compatible con nevo nevocítico
10. Nevo piloso gigante pigmentado - compatible

Durante 1974 hubo correlación histopatológica con la clínica en:

1. Probable melanoma juvenil - nevo intradérmico
2. Nevo intradérmico - nevo intradérmico
3. Nevo - nevo mixto
4. Nevo ?- nevo nevocítico
5. Nevo celular - nevo nevocítico piloso
6. Nevo de unión - nevo de unión
7. Nevo celular - nevo intradérmico
8. Nevo de unión - nevo mixto
9. Nevo intradérmico - nevo intradérmico
10. Nevo de unión - nevo de unión

En 1975 hubo correlación en:

1. Nevo intradérmico pigmentado - nevo intradérmico
2. Nevo de unión - nevo intradérmico
3. Vitiligo perinévico - nevo intradérmico
4. Melanoma juvenil ? - melanoma juvenil
5. Nevus - nevo intradérmico
6. Nevus - nevo intradérmico

Durante 1976, hubo correlación en:

1. Nevo celular pigmentado - nevo de unión con actividad
2. Nevo celular - nevo intradérmico
3. Nevo celular tuberoso - nevo intradérmico
4. Melanoma juvenil con vitiligo - nevo de Sutton intradérmico
5. Nevo celular - nevo celular intradérmico benigno
6. Nevo celular pigmentado piloso - Nevo nevocítico intradérmico benigno
7. Nevo de unión - nevo de la juntura
8. Nevo celular - nevo celular intradérmico benigno
9. Nevo celular - nevo celular intradérmico benigno
10. Nevo de Sutton - nevo de unión
11. Nevo celular pigmentado piloso - nevo mixto
12. Nevo de Sutton - nevo celular intradérmico
13. Nevo de Spitz Allen - Melanoma benigno juvenil
14. Nevo de Sutton - nevo celular intradérmico benigno
15. Nevo de unión - nevo de unión

16. Nevo intradérmico traumatizado - nevo intradérmico
17. Nevo pigmentado traumatizado - nevo intradérmico
18. Nevo celular pigmentado - nevo mixto
19. Nevo celular - nevo celular
20. Nevo gigante pigmentado piloso - nevo intradérmico.

En 1977 hubo correlación en:

1. Nevo con pelo - nevo intradérmico
2. Nevo de Sutton - nevo celular compatible con nevo de Sutton
3. Nevo intradérmico - nevo celular en regresión
4. Nevus - nevo celular benigno
5. Nevo piloso - nevo celular intradérmico benigno
6. Nevo celular - nevo celular intradérmico benigno
7. Nevo pediculado - nevo celular intradérmico benigno
8. Nevo intradérmico - nevo celular intradérmico benigno
9. Nevo intradérmico - nevo intradérmico
10. Nevo de unión - nevo mixto
11. Nevo celular - nevo celular
12. Nevo intradérmico - nevo celular intradérmico
13. Nevo celular - nevo intradérmico
14. Nevo celular intradérmico - nevo celular intradérmico
15. Nevo de unión - nevo de unión
16. Nevo de unión - nevo intradérmico
17. Nevo intradérmico - nevo intradérmico

18. Nevo piloso - nevo celular mixto
19. Nevo intradérmico - nevo intradérmico
20. Nevo celular intradérmico - nevo celular intradérmico
21. Nevo celular intradérmico - nevo celular intradérmico
22. Nevo mixto - nevo celular intradérmico
23. Probable nevo intradérmico - nevo celular intradérmico
24. Probable nevo intradérmico - nevo celular intradérmico
25. Probable nevo intradérmico - nevo celular intradérmico
26. Nevo celular - nevo celular mixto
27. Nevo intradérmico - nevo intradérmico
28. Melanoma juvenil - melanoma benigno juvenil

En 1978 hubo correlación en:

1. Nevo de unión - nevo de la juntura
2. Nevo de unión - nevo de la juntura
3. Nevo pigmentado - nevo celular con reacción inflamatoria
4. Nevo nevocelular verrugoso pigmentado - nevo de unión con actividad.
5. Nevo de unión - nevo con actividad de unión
6. Nevo tuberoso - nevo celular intradérmico
7. Nevo de unión - nevo de unión
8. Nevo de unión - nevo de unión
9. Nevo de células névicas - compatible
10. Nevo de células névicas - nevo celular intradérmico benigno

Durante 1979 no hubo correlación clínico patológica en los siguientes:

1. Nevo celular - epiteloma basocelular (Fig. No. 26 y 27)
2. Nevo de unión - compatible con Peutz Jeghers (Fig. 28 y 29).
3. Nevo nevocítico - tricoepitelioma ?
4. Nevo piloso - verruga seborreica ? (Fig. No. 30 y 31)
5. Histiocitoma - nevo intradérmico
6. Epitelioma basocelular - nevo mixto
7. Nevo celular - verruga seborreica
8. Epitelioma basocelular - nevo intradérmico fibroso
9. Melanoma maligno - nevo intradérmico verrugoso
10. Nevo nevocítico - angioma

Tabla No. 10

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA SEGUN EL MEDICO QUE HIZO EL DIAG.

Médico	Correlación		Sin correlación		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Dermatólogo	30	48.4	32	51.6	62	100
Dermatopatólogo	7	63.6	4	36.4	11	100
Cirujano Dermat.	31	69.0	14	31.0	45	100
Md. Posgrado en Dermatología *	73	55.3	59	44.7	132	100
Total	141	56.4	109	43.6	250	100
*Incluye a Zúñiga (78)	10	55.5	8	44.5	18	100
Autora	31	88.5	4	11.5	35	100

Diagnósticos clínicos encontrados y con los que se puede hacer el diagnóstico diferencial.

1. Epitelioma basocelular	14 casos
2. Fibroma péndulo	7 casos
3. Nevo verrugoso	5 casos
4. Verruga seborreica	4 casos
5. Nevo azul, nevo sebáceo, verruga vulgar, Hemangioma, nevo epidérmico, angioqueratoma solitario, en estudio, histiocitoma	3 casos
6. Quiste sebaceo, dermatofibroma, melanoma maligno, pilomatrixoma, melanosis diseminada	2 casos
7. Granuloma piógeno, lipoma, neurofibroma, linfangioma, lentiginosis múltiple, nevo pigmentado de Becker, Verruga péndula traumatizada, melanosis precancerosa, síndrome de Peutz-Jeghers, quiste de Meibomio, quiste gigante de milium, síndrome de nevos basocelulares, melasma, premicosis	1 caso

Debe hacerse nota que en la mayoría de los casos el diagnóstico enunciado fué único y en algunos de ellos se tomó como segundo o tercer diagnóstico.

Los diagnósticos histopatológicos realizados fueron:

- | | |
|--|----------|
| 1. Epitelioma basocelular pigmentado | 16 casos |
| 2. Verruga seborreica * | 12 casos |
| 3. Nevo azul | 6 casos |
| 4. Dermatofibroma ** | 4 casos |
| 5. Nevo verrugoso, tricoepitelioma *** compatible con el diagnóstico | 3 casos |
| 6. Neurofibroma ****, léntigo, angioma, nevo plano pigmentado, piel normal | 2 casos |
| 7. Melanoma maligno, granuloma piógeno, histiocitoma, hematoma, nevoxantoendotelioma, reticulohistiocitoma gigante celular, hemolinfangioma, probable fibroangioma, compatible con Peutz-Jeghers, probable nevo folicular fibroso, probable fibroma péndulo traumatizado, probable papiloma, mal procesamiento | 1 caso |

* 3 probables verrugas seborreicas y una infectada

** 2 casos probables

*** 2 casos con reserva

**** 1 caso con reserva

Tabla No. 12

TIPOS DE NEVOS NEVOCITICOS ENCONTRADOS EN 7 AÑOS

TIPO	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	TOTAL	%
Nevo de unión	2	2	0	4	1	6	5	20	10.6
Nevo mixto	3	2	0	2	4	2	4	17	9.0
Nevo intradérmico	5	7	5	17	30	3	43	110	58.5
Nevo de Duperrat*	2	0	0	0	1	1	1	5	2.6
Nevo de Sutton**	0	0	1	3	2	1	1	8	4.2
N.cls. balonizantes	0	0	0	1	0	0	0	1	0.5
Nevo de Spitz	1	0	1	1	1	0	1	5	2.6
Nevo gigante ***	1	0	0	1	0	0	0	2	1.0
Nevo nevocítico	0	3	0	2	1	1	7	15	8.0
Compatible	4	0	0	0	1	0	0	5	2.6
TOTAL	18	14	7	31	41	15	62	188	100.0

* igual que nevo intradérmico

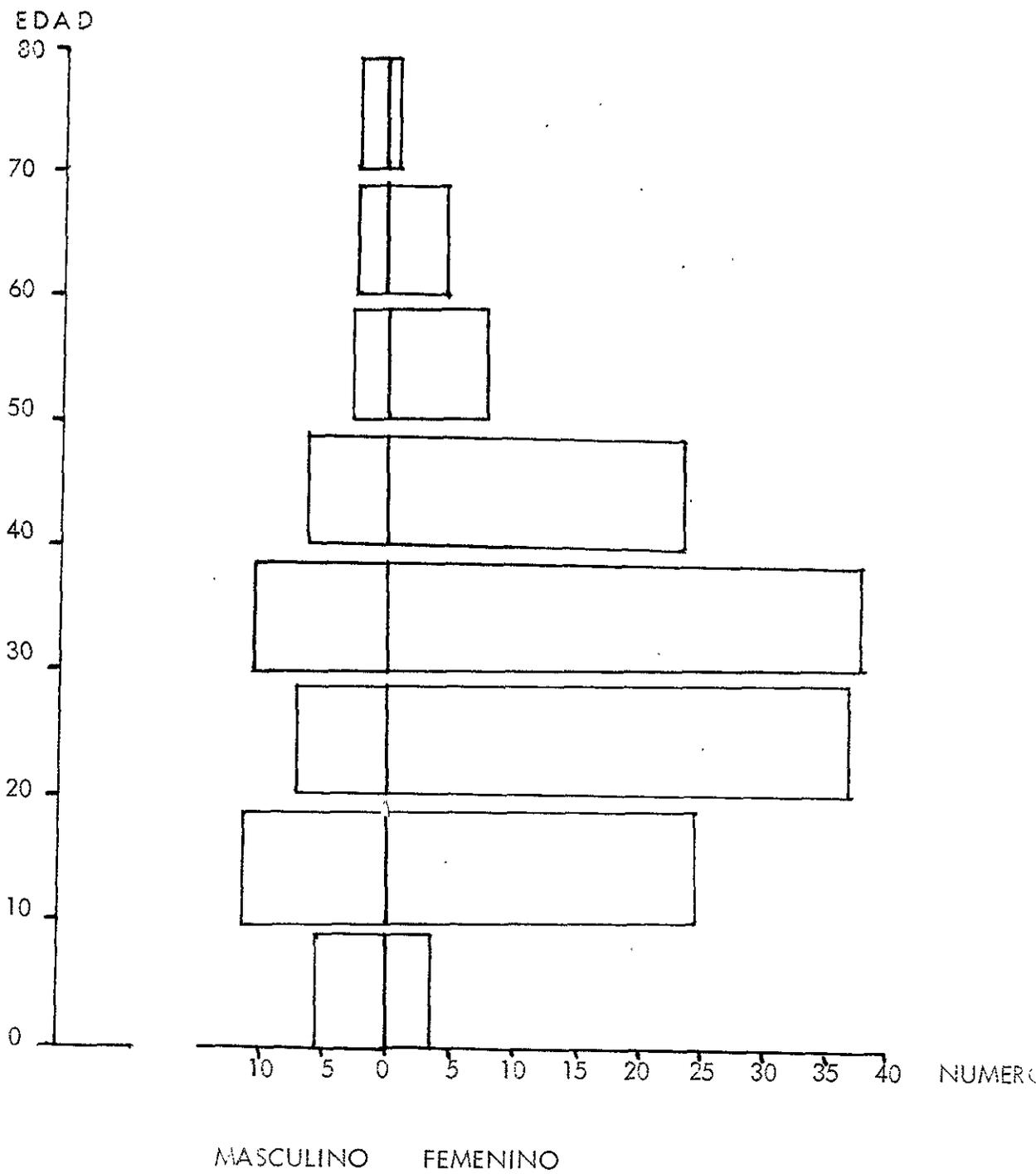
** 1 nevo de unión y 4 intradérmicos, en uno no se encontraron células névicas, en dos no especificados

*** 1 mixto y 1 intradérmico.

Tabla No. 13

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

MASCULINO	EDAD	FEMENINO	TOTAL	%
5	0-9	4	9	4.7
11	10-19	25	36	19.1
7	20-29	37	44	23.4
10	30-39	38	48	25.5
6	40-49	24	30	16.0
2	50-59	8	10	5.3
2	60-69	5	7	3.7
2	70 y más	1	3	1.6
0	sin edad	1	1	0.5
Total 45 (24%)		143 (76%)	188	100.0



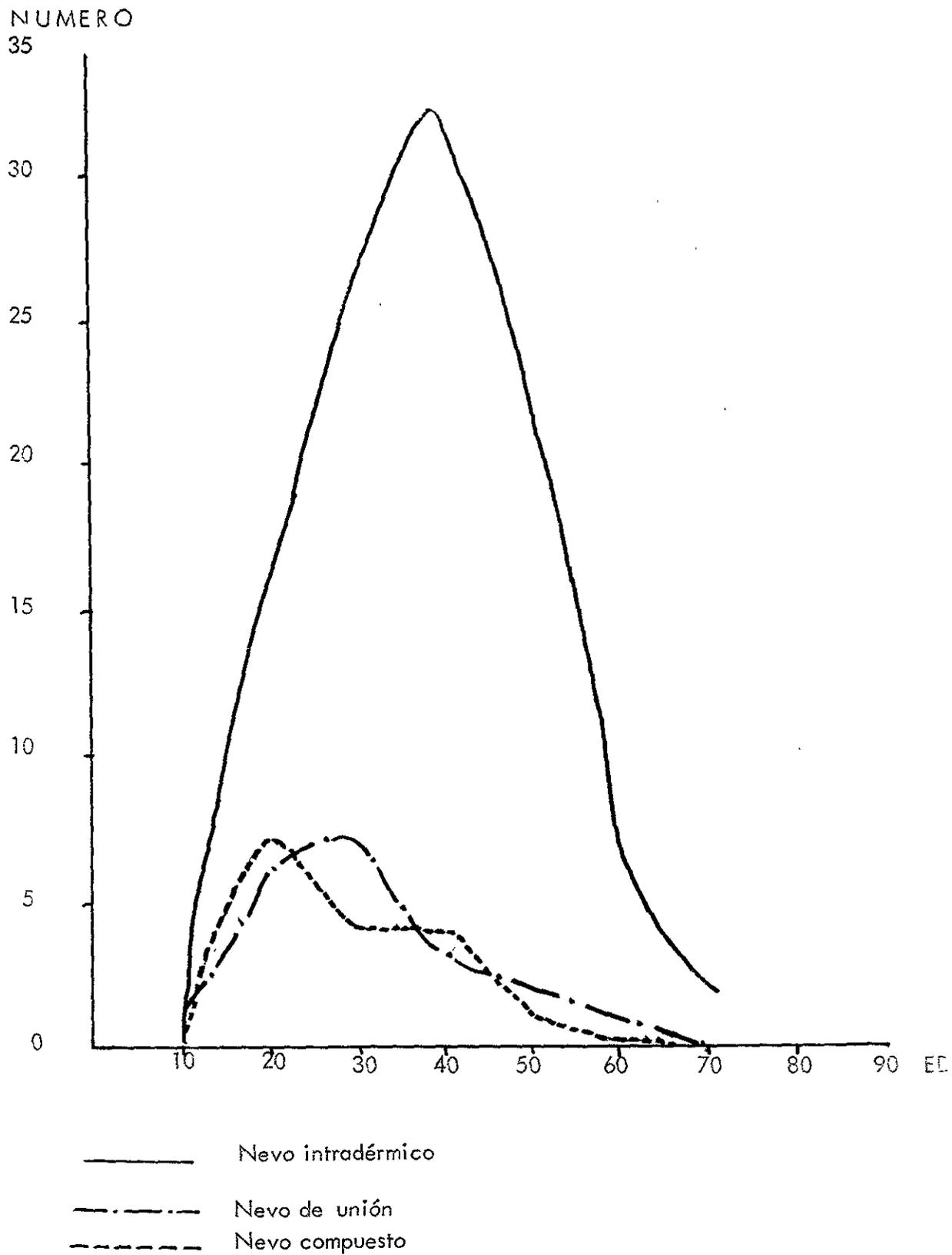
Gráfica No. 1 Distribución por edad y sexo.

Tabla No. 15

TOPOGRAFIA DE LOS NEVOS NEVOCITICOS *

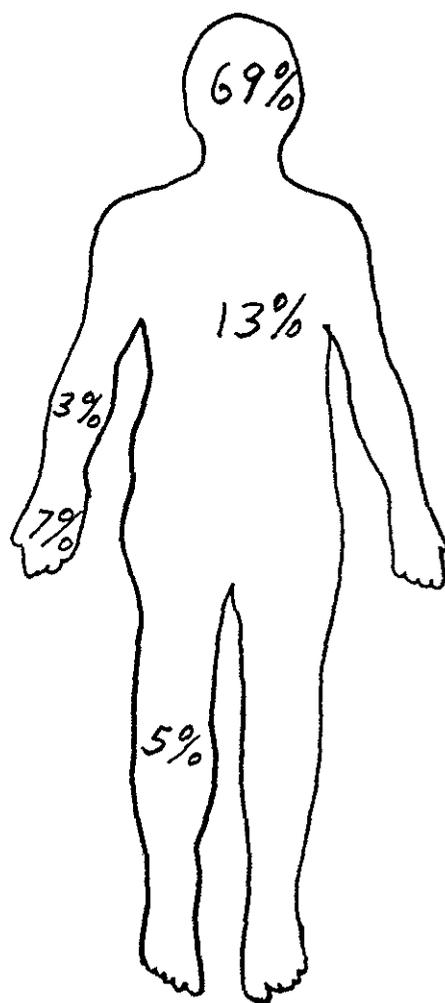
SITIO	N. UNION	COMPUESTO	INTRADERMICO	NO IND.	TOTAL
Cabeza y cuello	1	9	101	13	124
Tronco	3	3	14	3	24
Miembros su- periores	0	2	4	0	6
Miembros inferiores	4	4	2	0	10
Palmas, plantas y genitales	11	1	0	1	13
No indicada	1	0	3	0	4
Total	20	19	124	17	180

* incluye nevos de Sutton.



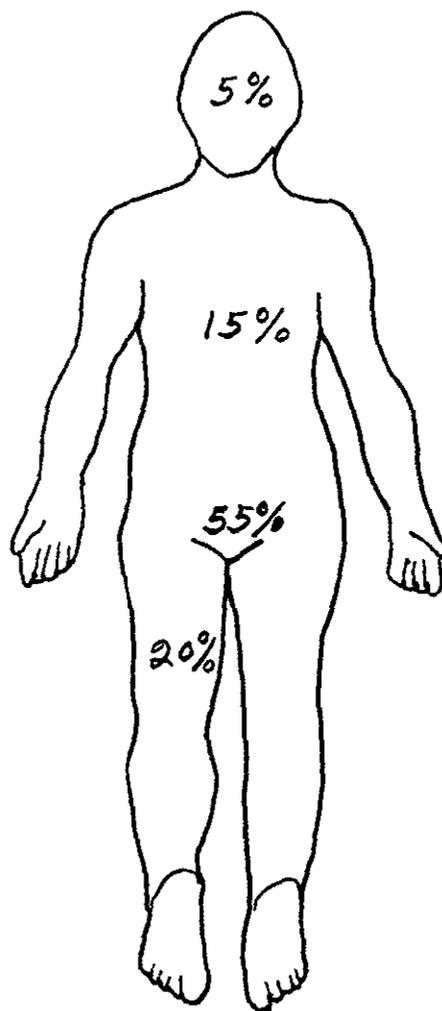
Gráfica No. 2. Tipos de nevos por distribución etaria.

Fig. No. 32 Topografía de 180 Nevos Nevocíticos



No indicada 3%

Fig. No. 33 Topografía de 20 Nevos de Unión



No indicada 5%

Fig. No. 34 Topografía de 19 Nevos Compuestos

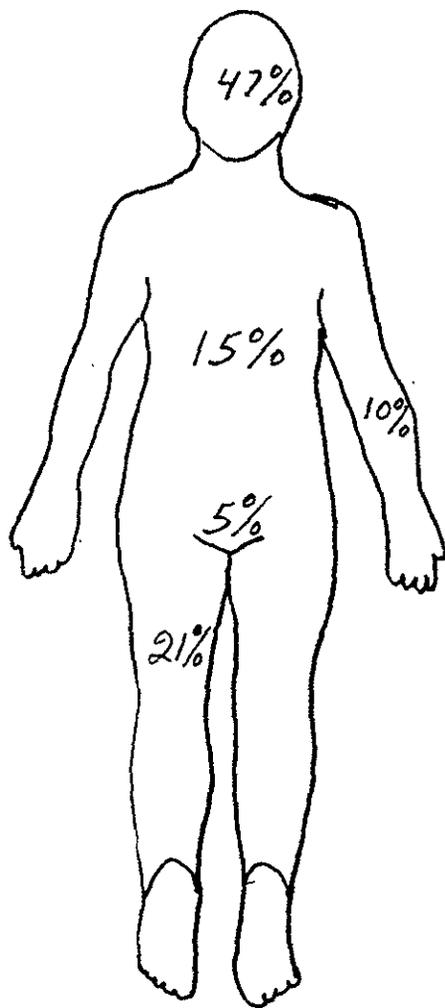
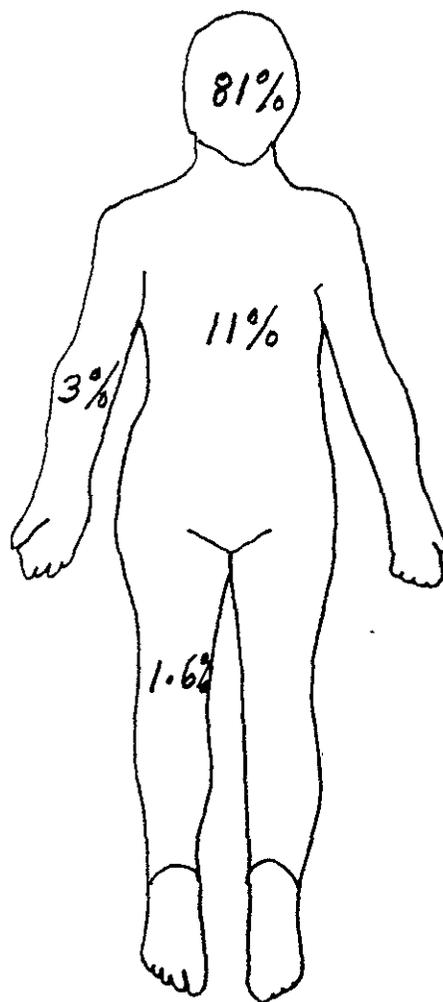


Fig. No. 35 Topografía de 124 Nevos Intradérmicos



La morfología encontrada fué:

Tamaño:

El 70% de los nevos de unión fueron de menos de 1 cm., el 58% de los nevos compuestos entre 0.5 y 1.5 cm. y el 80% de los intradérmicos menores de 1 cm.

Forma:

El 75% de los nevos de unión eran planos; el 15% de los compuestos ligeramente elevados, el 31% de ellos cupuliformes y el 21% de aspecto verrugoso. De los intradérmicos el 54% cupuliformes y el resto planos, ligeramente elevados, verrugosos y sólo un 2% pediculados.

Color:

De los nevos de unión el 90% variaban entre el café obscuro y el negro. El 58% de los nevos compuestos fue de color café, el 21% del mismo color de la piel y el resto rojizos o negros. De los nevos intradérmicos el 42% era del mismo color de la piel del paciente o café claro y el 43% café obscuro y negro, el resto eran amarillos, rojizos o grisáceos.

Superficie:

En el 100% de los nevos de unión era lisa y en el 62% de los nevos mixtos era pilosa. En los intradérmicos solo fué pilosa en el 45%, 2 casos presentaban escamas y 6 telangiectasias.

Límites:

Todos estaban bien limitados excepto un nevo de unión.

Sólo hubo alteraciones en la consistencia en el 10%

Tiempo de evolución:

En el 42% de los nevos de unión fué de menos de 5 años y en el 58% de 6 a 20 años. El del nevo mixto fué evolucionando en 5 años en el 65% y 6 a 20 años, en el 35%. El nevo intradérmico sólo el 18% tenía menos de 5 años, el 40% entre 6 y 20 años y el 42% más de 20 años.

En 5 casos, con nevos de unión se encontraron síntomas como ardor, dolor y prurito. De los nevos mixtos 1 presentó sangrado. De los intradérmicos 10 casos manifestaron por orden de frecuencia dolor, prurito, sangrado y 1 caso refería mal olor.

El motivo de consulta en el 54% fue por motivos estéticos, el 28% por cancerofobia y uno resultó por "inflamación". Los pacientes relacionaron el crecimiento de sus lesiones en 4 casos con el embarazo, 3 con la menarquia y uno con ingesta de hormonas estrogénicas.

Los nevos se asociaron con un linfoma, traumatismo, quiste triquelémico, quiste sebáceo, herpes gravídico y epiteloma basocelular.

Las características clínicas de los 5 nevos de Spitz fueron:

3 cupuliformes y 2 lisas, de color café claro 3 y rojizas 2, de consistencia dura uno y el resto no especificadas, el tamaño varió entre 7 mm. a 1.5 cm., el tiempo de evolución fué de 8 meses a 4 años, todos eran asintomáticos (Fig. No. 36).

Los 7 nevos de Sutton se manifestaron como una neoformación o mancha pigmentada central de superficie lisa o rugosa, de 3 a 10 mm., con un halo de 5 a 35 mm. La evolución del nevo central fue de 3 a 14 años y del halo de 3 meses a 3 años. En un caso hubo prurito, y el resto fueron asintomáticos. 4 refirieron estar asociados con vitiligo, en uno de ellos el vitiligo desapareció al extirpar el nevo de Sutton (Fig. No. 20 y 21) La topografía se observa en la Fig. No. 38.

En los 2 nevos gigantes congénitos observados cuya topografía aparece en la Fig. No. 37, la morfología fué la de neoformación hipercrómica con pelo, de 6 y 9 años de evolución respectivamente. Uno se asoció con melanosí neurocutánea y anomalías en el electroencefalograma (Fig. No. 18).

El nevo de células balonizantes cuya topografía se muestra en la Fig. No. 22 era una neoformación de

Fig. No. 36

Topografía de 5
Nevos de Spitz.

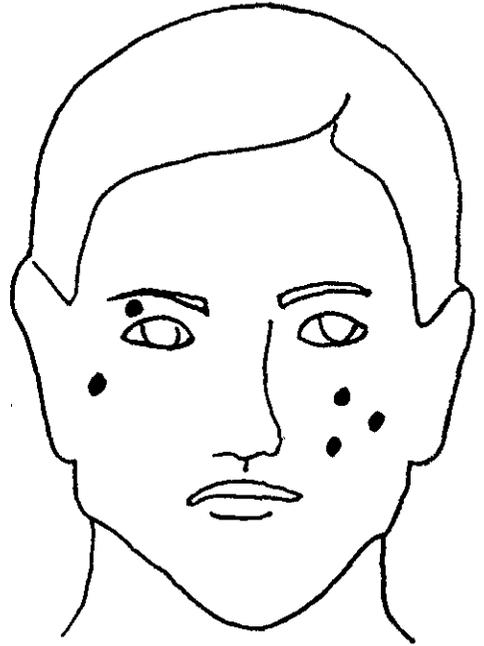


Fig. No. 37

Topografía de los 2
Nevos gigantes
congénitos

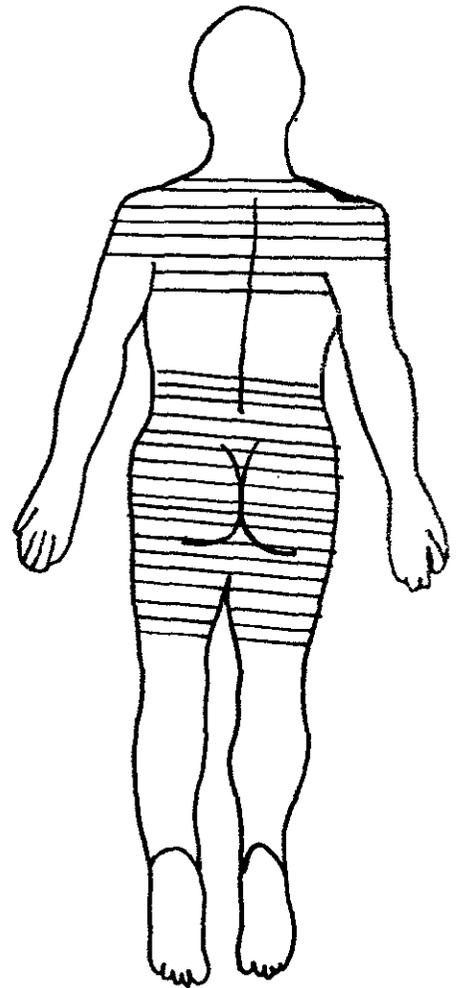
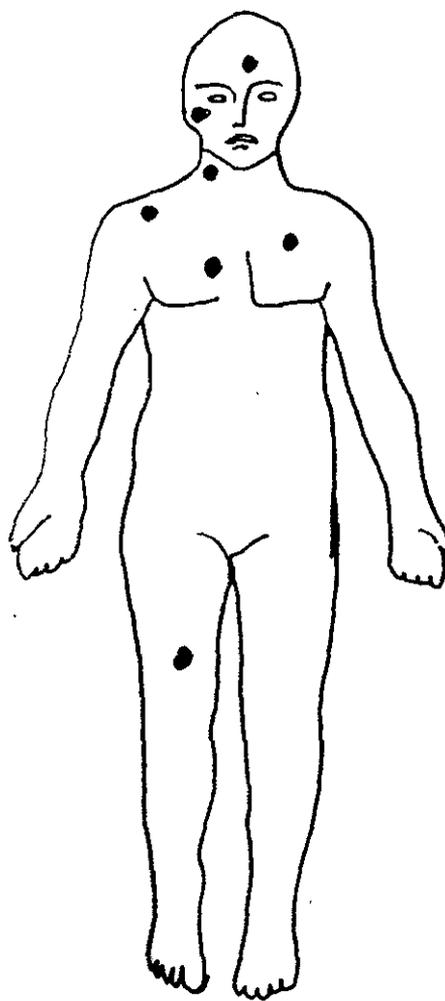


Fig. No. 38 Topografía de 7 Nevos de Sutton



4 mm. de diámetro y con una evolución de 5 años, cupuliforme, rosada grisácea con telangiectasias.

Características histológicas encontradas en 60 nevos nevocíticos.

Epidermis

Atrofia 32 (53%)

Acantosis 14 (23%)

Normal 15 (25%)

Hiperqueratosis 4 (6%)

Dilación de Ostios

foliculares y tapones 11 (18%)

de queratina

Pigmento

Poco 17 (28%)

Mediano 4 (6%)

Abundante 24 (40%)

Folículos Pilosos

Normales 6 (10%)

Aumentaron 10 (16%)

Dilatación quística 1 (1%)

Dermis

Tej. Conectivo

Normal 2 (3%)

Fibrosis 3 (5%)

Elastosis 4 (6%)

Vasos

vasodilatación 1 (1%)

neoformación 15 (25%)

Células

Gigantes a Cpo.

Extraño 7 (12%)

Infiltrado linfocitario 15 (25%)

Melanófagos 3 (5%)

Fibroblastos 3 (5%)

Adipocitos 1 (1.5%)

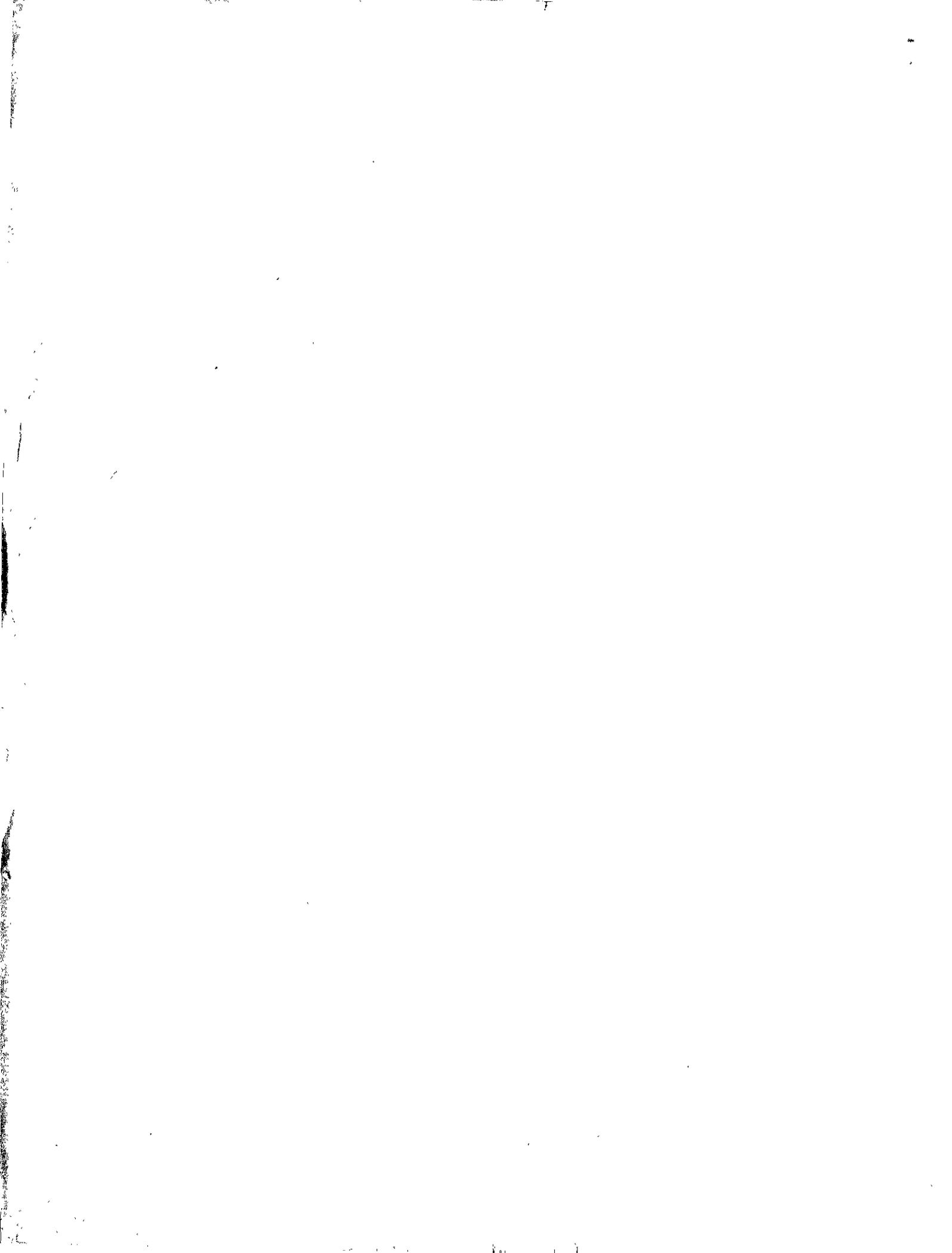
Glándulas sebáceas

Normales	6 (10%)
Hiperplásicas	5 (8%)

Glándulas Sudoríparas

Normales	3 (5%)
Numerosas	3 (5%)

En un caso se encontraron nidos de células névicas alrededor de los filetes nerviosos.



III. ANALISIS

En 7 años se realizaron 5213 biopsias de piel y en el 4.79% se hizo el diagnóstico clínico e histológico de nevo nevocítico. En el estudio retrospectivo de 1973 a 1978 el porcentaje varió entre el 2.2 al 5.6% y aumentó hasta el 7.5 en el año en que se realizó este trabajo.

Durante todos estos años se enviaron más piezas con el diagnóstico clínico de nevos nevocíticos que lo que se encontró histopatológicamente, lo que demuestra que se piensa más en este diagnóstico desde el punto de vista clínico de lo que en la realidad existe. Se usan así mismo, demasiados términos para los pocos tipos histológicos de nevos. Por lo que concierne a los diagnósticos histológicos, en algunos casos no se hace referencia al tipo de nevo, que es lo más importante en este tema y en cambio se da el diagnóstico de nevo celular papilomatoso o benigno que es de menor utilidad para el clínico.

El porcentaje de concordancia clínico patológico varió entre el 37 y el 55%. Cabe mencionar que el 55% correspondió al año de 1977, un año después de que Zúñiga elaboró su tesis sobre Tumores Cutáneos Benignos (78), en

la que estudió el tema de los nevos nevocíticos, por lo que aumentó el porcentaje de los mismos; al ocuparnos en 1979 de este tema en particular, aumentó considerablemente el porcentaje de correlación, hasta alcanzar el 81.5% parecido al publicado por autores extranjeros.

En los casos en los que hubo correlación clínico-patológica cabe citar que en algunos se pensaba en un tipo o variedad histológica pero correspondía a otra, pero esto no tiene importancia para el pronóstico y el tratamiento que es el mismo en todos los nevos nevocíticos.

En este estudio encontramos 10 casos en que no hubo concordancia de los cuales se da un ejemplo fotográfico. Se debe hacer la salvedad de que clínicamente se pensó en otras posibilidades diagnósticas, pero también se señaló el diagnóstico de nevo nevocítico como segunda posibilidad en la mayoría de los casos.

En cuanto al médico que se interesa más por tener una correlación histológica en sus diagnósticos, es lógico que sean aquellos que mejor conozcan el tema, como son el dermatopatólogo, el cirujano, que es quien más los trata y quienes por realizar una tesis sobre el tema nos dedicamos especialmente a estas lesiones y las biopsiamos todas.

Otra razón es que los otros médicos envían a estudio histopatológico lesiones en que hay duda diagnóstica, y esto aumento al porcentaje de error.

En nuestro medio, el diagnóstico diferencial que se hizo con frecuencia clínicamente fue con el epiteloma basocelular pigmentado: 14 casos (7%) de las 203 piezas enviadas para el estudio histológico. Le siguen en orden de frecuencia el fibroma péndulo, nevo verrugoso, verruga seborreica y el resto ya enumerados que son de menor número. De los diagnósticos histopatológicos, por orden de frecuencia fueron epiteloma basocelular pigmentado 16 casos (8.5%) de los 188 diagnósticos histológicos; nevo azul, la verruga seborreica, dermatofibroma, nevo verrugoso, tricoepiteloma y otros menos del 3%. Es alentador que el melanoma maligno sólo se haya encontrado en un caso, en el cual no se había pensado clínicamente, o sea un 0.5% de error en este diagnóstico tan serio.

En cuanto a la frecuencia de los distintos tipos de nevos la mayor parte, casi el 60% fué de nevos intradérmicos 10% de nevos de unión, 9% de nevos mixtos, el nevo de Duperrat alcanzó el 2.6%, el de Sutton el 4.2%, el nevo de Spitz 2.6%, el nevo gigante el 1% y el nevo de células

balonizantes el 0.5%.

Los nevos nevocíticos predominaron en mujeres el 76%. La distribución etaria es muy similar a la comunicada por autores extranjeros predomina en los jóvenes y en la edad media y va disminuyendo con la edad. El nevo de unión se encuentra con mayor frecuencia en los jóvenes y casi no se ve después de la 5ta. década de la vida, distribución semejante tienen los nevos compuestos, en cambio los nevos intradérmicos se ven un poco más hasta la 7ma. década de la vida. Debemos recordar que esto no es real, ya que muchos pacientes no consultan y menos todavía se hace la correlación clínico patológica.

La topografía encontrada concuerda en general, con la ya comunicada; el nevo de unión se encontró en el 55% en palmas, plantas y genitales, el 20% en los miembros inferiores y el 15% en el tronco. El nevo compuesto se observó en el 47% en cabeza y cuello, el 21% en miembros inferiores, el 15% en el tronco, el 10% en miembros superiores. El nevo intradérmico se presentó en el 81% en cabeza y cuello, en el 11% en el tronco, en miembros superiores, en el 3% y el 1.6% en miembros inferiores.

Cabe resaltar que el tamaño de los nevos nevocíticos

comúnes fué la mayoría de menos de 1 cm., pero se llegaron a encontrar de más de 1.5 cm.: un caso de nevo de unión, 2 mixtos y 8 intradérmicos, pero sin llegar a tener las características de nevos gigantes congénitos. En general la forma de los nevos va en relación al tipo histológico por ejemplo, los nevos de unión son planos y los mixtos son ligeramente elevados o cupuliformes. Llama la atención que de los nevos intradérmicos se encontraron desde planos hasta pediculados, aunque la mayor frecuencia fué de cupuliformes y lobulados. Es interesante también que 2 nevos de unión tuvieron aspecto lobular o verrugoso. El color de los nevos de unión fué siempre obscuro, el de los mixtos de todas las variedades de café y raramente negros y los intradérmicos tuvieron mayor gama de colores desde el amarillento hasta el negro, pasando por el rojizo, el gris y el café. La superficie pilosa se presentó frecuentemente en los nevos mixtos y no tanto en los intradérmicos.

Todos los nevos de unión tuvieron una evolución de menos de 20 años, lo mismo que los mixtos. En cambio los intradérmicos cerca de la mitad (41%) tenían más de 20 años. La mayoría de los nevos nevocíticos fueron

asintomáticos y sólo 16 de los 188 tuvieron sintomatología.

Los hallazgos histológicos más importantes de los 60 nevos nevocíticos encontrados en el año de 1979, fueron atrofia de la epidermis en el 53% de los casos, pigmento abundante en el 40%, aumento en el número de folículos pilosos en el 16%, neoformación de vasos en el 25% e infiltrado linfocitario en el 25%.

IV CONCLUSIONES

La clasificación de los nevos nevocíticos de acuerdo a su estructura histológica en nevo de unión, compuesto e intradérmico, es la más adecuada y hay que tener en cuenta los tipos histológicos y las variedades clínicas especiales como el nevo de Sutton, de Spitz, el gigante congénito, el de células balonzantes y el más recientemente estudiado por los japoneses el pigmentado de manchas agrupadas.

El estudio histológico es indispensable para establecer estrecha correlación clínico patológica que permita el diagnóstico correcto. En el estudio prospectivo, el error en el diagnóstico clínico fué del 81.5%, similar a la comunicada por autores más experimentados en el tema. En cambio en los 6 años del estudio retrospectivo se obtuvo entre 35 y 55% de correlación, por lo que queda demostrado que cuando se escribe o se estudia sobre un tema, hay menos error en el diagnóstico, por lo que es de esperarse que mejoremos día a día en beneficio de los pacientes.

En general el estudio histológico de rutina de los nevos no se hace en nuestro Centro, sólo se hizo en el 5%

aproximadamente, de los casos que acudieron a la consulta dermatológica.

La revisión del tema de los nevos nevocíticos resultó quizá muy amplia y aún así, no podemos afirmar que se ha dicho la última palabra, por otra parte, no se trató todo tan completamente como se hubiera deseado, ya que algunos aspectos interesantes de este capítulo de la Dermatología, se encuentran todavía en estudio.

Se debe evitar el uso de términos confusos, en otros idiomas o que se refieran a aspectos clínicos y nunca deberá usarse el término "nevo" aisladamente, sin señalar su apellido.

Los nevos nevocíticos son más comunes de lo que parecería a primera vista, debido a que la mayoría de las personas no consultan por esta dermatosis banal. Los médicos en general y sobre todo los dermatólogos y patólogos pueden cometer errores por no advertir las diferencias entre las lesiones pigmentarias y por que se les hace fácil y necesario dar un diagnóstico. El diagnóstico de nevos nevocíticos no es difícil, pero deben conocerse bien para evitar confundirlos, sobre todo con el melanoma maligno.

El conocimiento acertado de estos tumores benignos

tienen consecuencias prácticas como es la de poder responder a los pacientes adecuadamente a la pregunta sobre la posible existencia de un melanoma maligno. El conocimiento preciso de las diferencias histológicas y clínicas entre los nevos nevocíticos, así como sus variantes y combinaciones, es fundamental para el diagnóstico, de las lesiones pigmentarias y para evitar errores en su diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

Actualmente se hacen investigaciones prometedoras en base de los nevos nevocíticos para el diagnóstico y tratamiento del melanoma maligno.

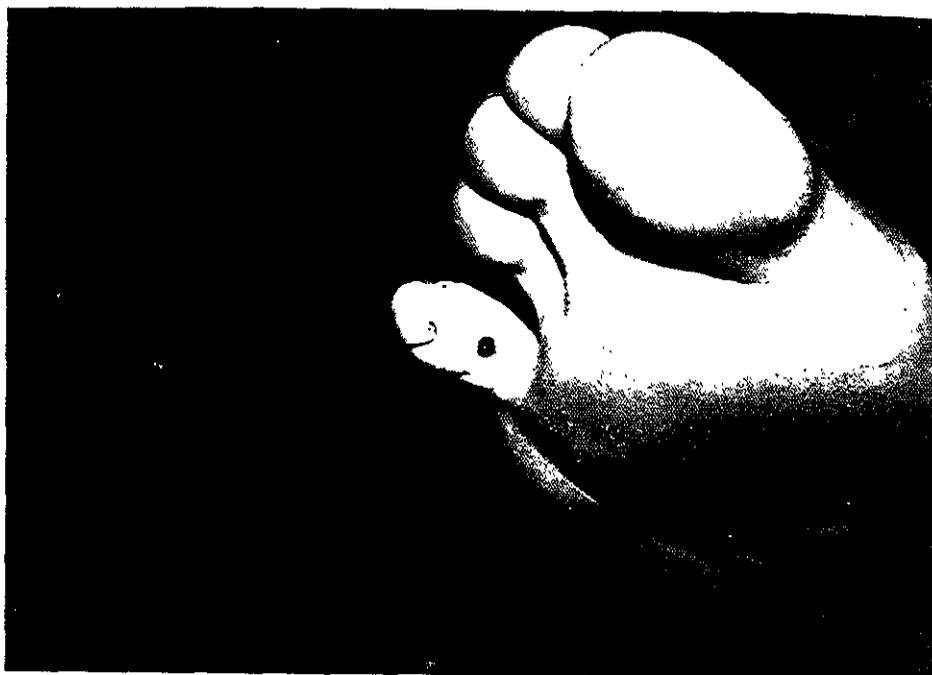


Fig. No. 7. Fotografía clínica de nevo de Unión.
Femenino de 14 años con dermatosis localizada en miembro inferior derecho en región interdigital de quinto orjejo, constituida por una mancha color café oscuro redondeada de 3 mm de diámetro, bien limitada. Evolución desde el nacimiento, actualmente asintomática. Motivo de consulta, cancerofobia.

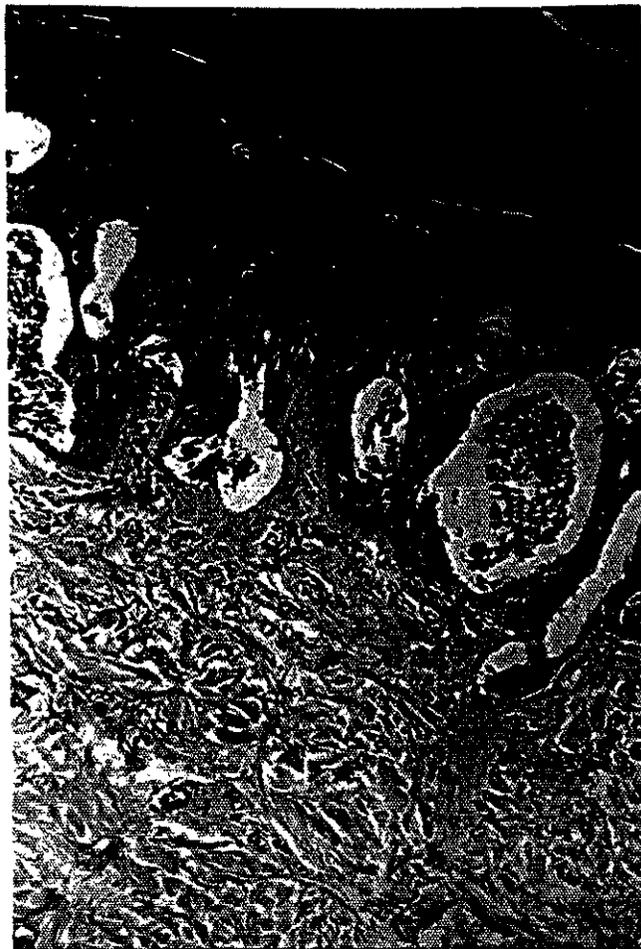


Fig. No. 8. Microfotografía de la figura anterior.
H-E 10 x.

Capa córnea engrosada con acúmulo de pigmento melánico, en la unión dermoepidérmica hay numerosas tecas de células névicas de distinto tamaño con abundante pigmento. Las células névicas no presentan características de malignidad. No hay reacción inflamatoria. Dermis libre. Diagnóstico: Nevo de unión.



Fig. No. 9. Fotografía clínica de "nevo partido de los párpados".

Masculino 17 años, con dermatosis localizada a cabeza en cara sobre el párpado superior e inferior y mejilla izquierda, siguiendo el trayecto del nervio trigémino, constituida por una placa ligeramente levantada, color negro, superficie pilosa de 6 x 4 cm, bien limitada. Evolución desde el nacimiento. Asintomático. Consulta por razones estéticas.

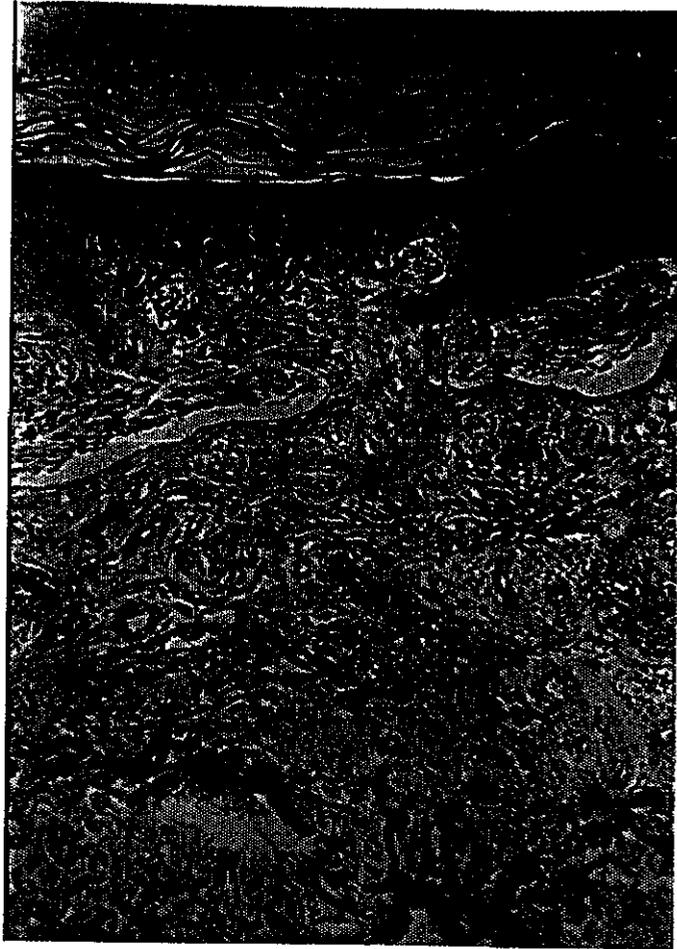


Fig. No. 10. Microfotografía de la figura anterior
H-E 10 x.

Epidermis con capa córnea laminar ortoqueratósica. La granulosa se observa más aparentemente en algunas áreas. Acantosis moderada. En la unión dermoepidérmica y en dermis superficial se observan acúmulos de células névicas formando tecas con algunos melanófagos y acúmulos de pigmento dispuesto en forma aislada. Algunos vasos dilatados en dermis superficial; dermis media y profunda con anexos y fibras colágenas de aspecto normal. Diagnóstico: Nevo mixto con actividad de unión.



Fig. No. 11. Fotografía clínica de nevos intradérmicos. Femenino de 45 años, con dermatosis localizada en mejilla surco nasogeniano y ala de la nariz del lado izquierdo. Constituida por 3 neoformaciones cupuliformes de 5 a 10 mm. de diámetro, bien limitadas, color negro a café claro, lisas. Evolución 35 años. Consultó por aumento de tamaño en relación con ingesta de hormonas estrogénicas.



Fig. No. 12. Microfotografía de la figura anterior H-E 4x
Epidermis atrófica, gran cantidad de pigmento en la capa
basal. En dermis superficial, media y profunda se observan
numerosas células cuboidales o redondeadas dispuestas en
nidos separados por delgados tabiques conjuntivos, los más
superficiales contienen gran cantidad de pigmento. Hay
además numerosos folículos pilosebáceos bien desarrollados.
Diagnóstico: Nevo intradérmico.



Fig. No. 13. Fotografía clínica de nevo de Duperrat.
Femenina de 38 años, con dermatosis localizada en mejilla izquierda, constituida por una neoformación color negro con una zona eritematosa alrededor, mal limitada de 2 cm. aproximadamente cupuliforme, superficie lisa, con dos pústulas. Evolución: hace 30 años refiere "lunar" con pelo que se depila continuamente, hace 15 días notó aumento de volumen y dolor intenso.



Fig. No. 14. Microfotografía de figura anterior H-E 10 x
Epidermis normal. Dermis con nidos de células névicas y
pigmento diseminado. Tecas névicas en unión dermoepidér-
mica. En dermis profunda existe reacción inflamatoria con
focos de células gigantes de cuerpo extraño. Diagnóstico:
Nevo de Duperrat.



Fig. No. 16 Fotografía clínica de un nevo de Spitz.
Masculino de 18 meses de edad, con dermatosis localizada
en mejilla izquierda constituida por una neoformación cu-
puliforme, rosada, con telangiectasias mal limitada de 5 mm.
Evolución 12 meses, asintomático. Motivo de consulta:
estética.

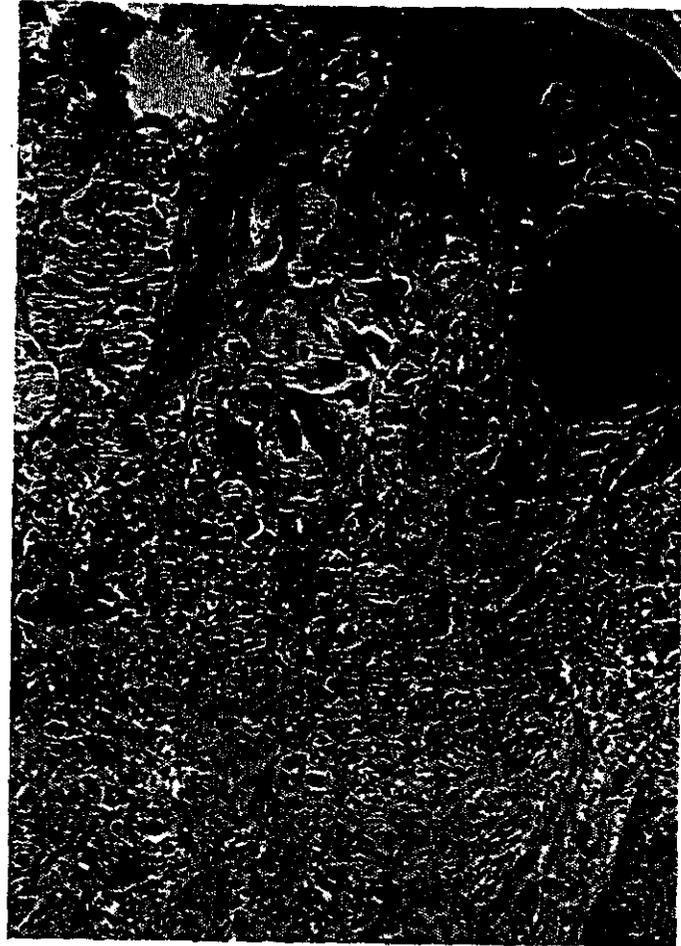


Fig. No. 17. Microfotografía de la figura anterior H-E 10 x
Epidermis con acantosis moderada y alargamiento de procesos
interpapilares, en otras areas hay atrofia y aumento de la
capa córnea. En dermis superficial y media se observan ni-
dos de células mioblastoides, así como algunas gigantes. Hay
numerosos capilares dilatados y congestionados. En dermis
media las células se vuelven redondas y focos de linfocitos.
En algunas áreas se observan nidos de células névicas en la
unión dermoepidérmica. Numerosos folículos pilosos. Diag-
nóstico: Nevo de Spitz.



Fig. No. 18. Fotografía clínica de Nevo gigante congénito. Femenina de 9 años, con dermatosis que afecta porción supra- e interescapular constituida por una placa de 20 x 20 cm. color negro, superficie elevada, pilosa, borde mal definido por múltiples neoformaciones cupuliformes de 0.5 a 1 cm. Evolución: desde el nacimiento. Alteraciones electroencefalográficas. Diagnóstico: Melanosis neurocutánea.



Fig. No. 19. Microfotografía de la figura anterior H-E 10 x
Epidermis atrófica, gran cantidad de pigmento en la capa
basal. En dermis superficial, media y profunda se observan
numerosas células cuboidales, dispuestas en nidos que se en-
cuentran separados por delgados tabiques conjuntivos, los
más superficiales contienen gran cantidad de pigmento. Nu-
merosos folículos pilosebáceos. Diagnóstico: Nevo intradér-
mico.

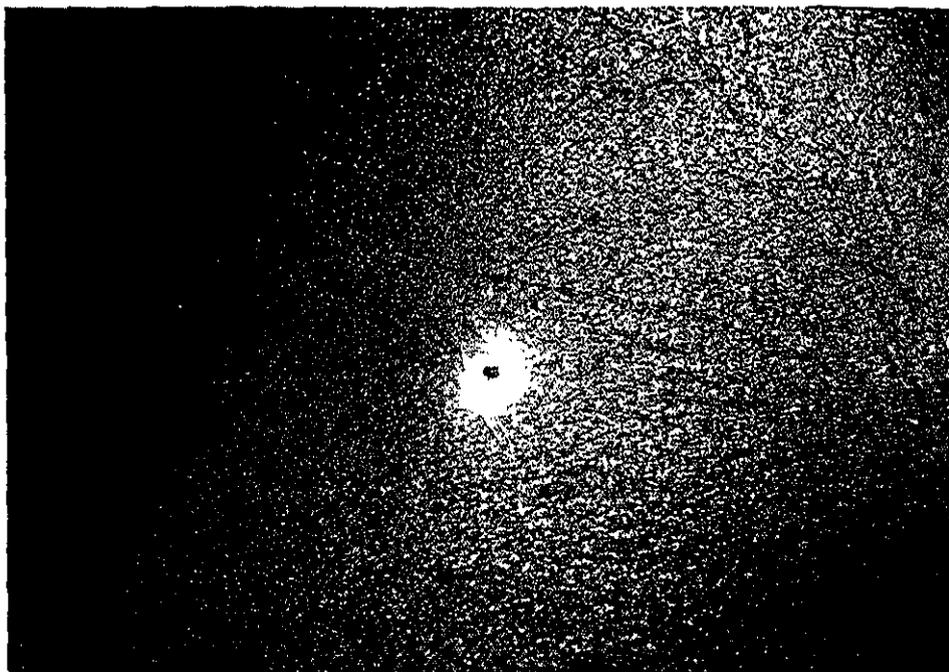


Fig. No. 20. Fotografía clínica de nevo de Sutton.

Femenino de 9 años con dermatosis localizada a cara posterior del cuello, constituida por una mancha negra de 2 mm. de diámetro con un halo de 5 mm., bien limitada. Con un pelo blanco sobre el halo. Manchas acrómicas en párpados, cuello, codo y región lumbar. Evolución: hace 3 años notó el "lunar" negro y hace 3 meses notó el halo que coincidió con la aparición de vitiligo. Refiere prurito. Posterior a la extirpación del nevo, desapareció el vitiligo.

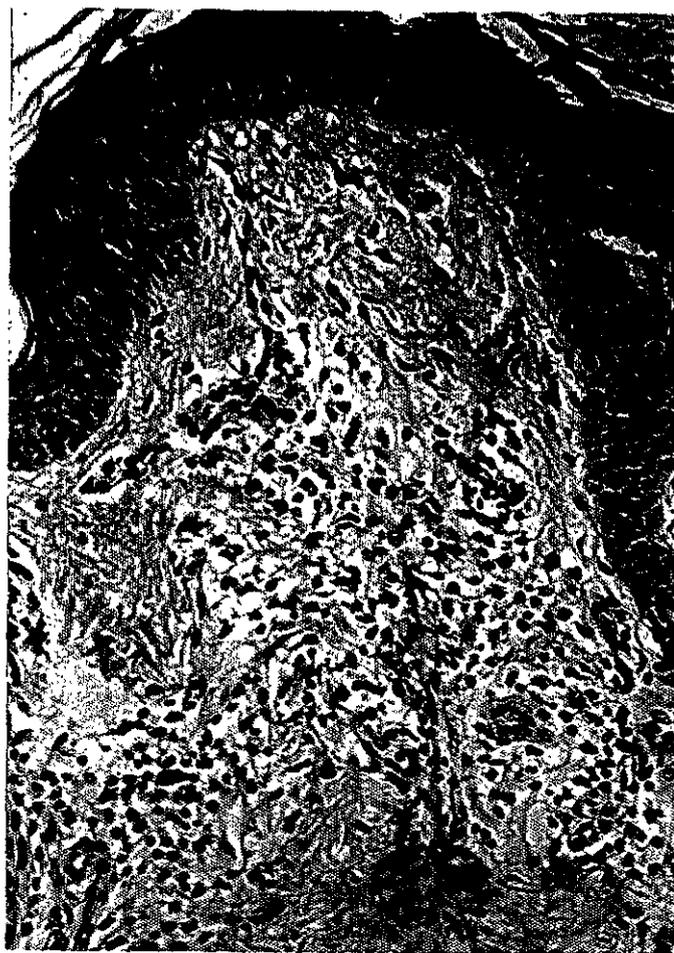


Fig. No. 21. Microfotografía de la figura anterior H-E 20 x
Epidermis de aspecto normal. Dermis sin células névicas.
Dermis superficial con vasos dilatados rodeados de focos
linfocitocitarios con abundantes melanófagos. Diagnóstico:
No se observa nevo. Vasos dilatados con hematíes rodeados
por infiltrado linfocitocitario y abundantes melanófagos.

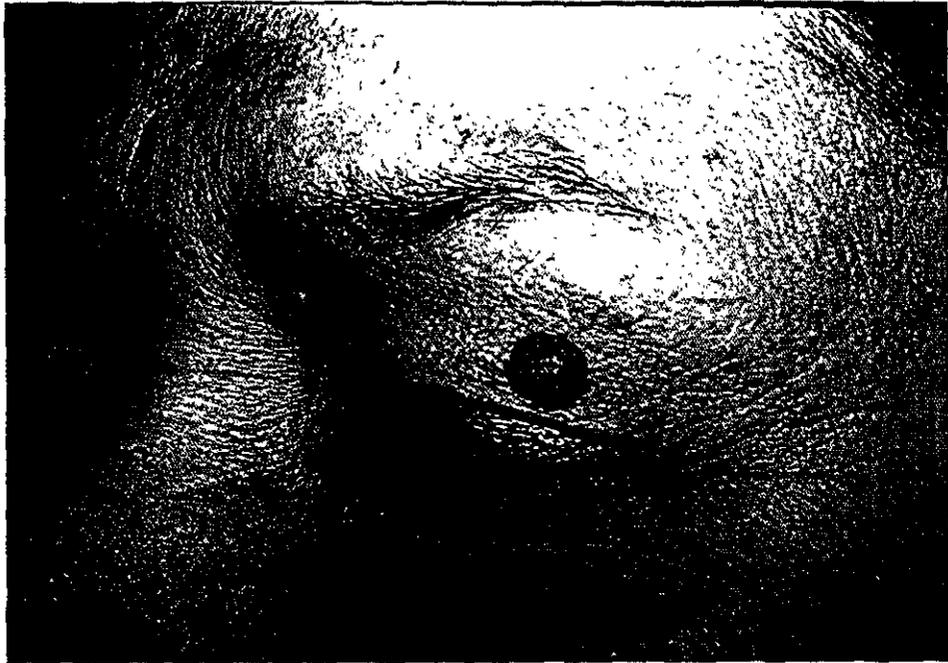


Fig. No. 22. Fotografía clínica de nevo de células
balonizantes.

Femenino de 54 años, con una dermatosis localizada a párpado superior izquierdo, constituida por una neoformación cupuliforme, rosada, grisácea, bien limitada con telangiectasias de 4 mm. Evolución: 5 años, asintomática. Motivo de consulta: estético



Fig. No. 23. Microfotografía de la figura anterior H-E 4 x
Epidermis atrófica. Dermis superficial y media con focos
de células pequeñas redondeadas, teñidas intensamente que
rodean o se entremezclan con células que parecen adiposas
hay también algunas láminas foliáceas. Hay numerosos folí-
culos pilosebáceos. Diagnóstico: Nevo de células baloni-
zantes.



Fig. No. 24. Fotografía clínica de nevo pigmentado con manchas agrupadas, tipo III.

Femenina de 35 años, con dermatosis localizada a pierna en su cara interna constituida por una mancha irregularmente ovoidea, de 2 cm., bien limitada, color café claro, con "pecas" muy numerosas en su interior. Evolución: desde el nacimiento. Asintomático.

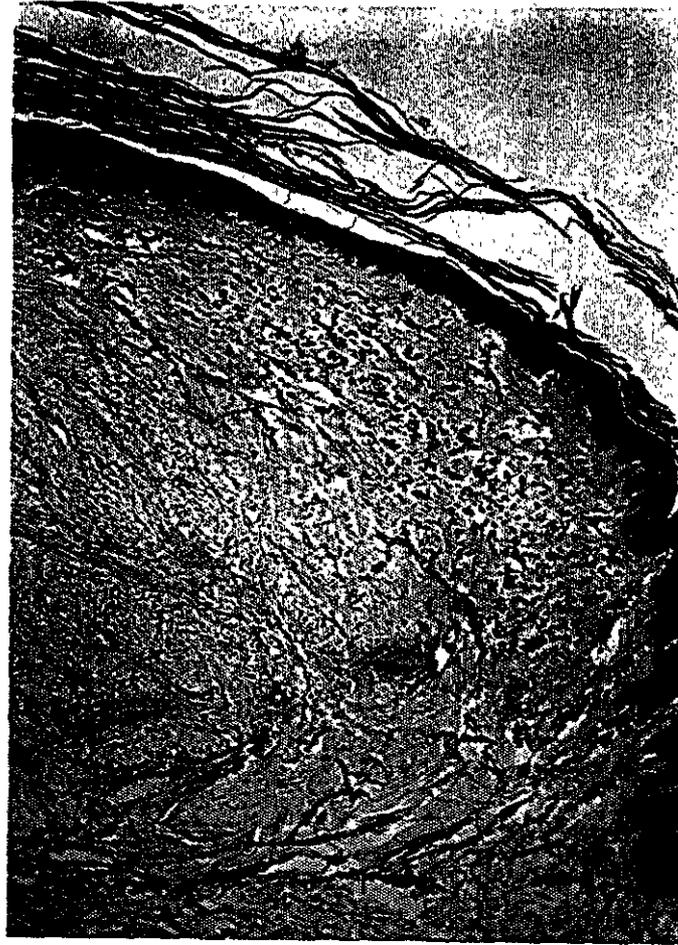


Fig. No. 25. Microfotografía H-E 10 x
Epidermis con moderada acantosis y aumento de la capa
córnea. Dermis superficial, media y profunda con neo-
formación de tejido conectivo y numerosos fibrocitos, hay
pequeños cordones de células epiteliales que parecen ser
células névicas en la dermis superficial y profunda y es-
tán rodeadas de tejido conectivo de aspecto normal.
Diagnóstico: Nevo intradérmico en regresión.



Fig. No. 26 Fotografía clínica.

Masculino de 46 años con dermatosis localizada a párpado inferior derecho en canto interno, constituida por una neoformación cupuliforme color café oscuro, bien limitada de 8 mm. Evolución: 2 años. Asintomático. Impresión diagnóstica: Nevo de células névicas vs. epiteloma basocelular pigmentado.



Fig. No. 27. Microfotografía que corresponde a figura anterior H-E 4 x

Dermis con proliferación epiteliomatosa de células basaloideas, en el centro cavidad pseudoquística, hay acúmulos de pigmento melánico. Impresión diagnóstica: Epitelioma basocelular pseudoquístico y pigmentado.

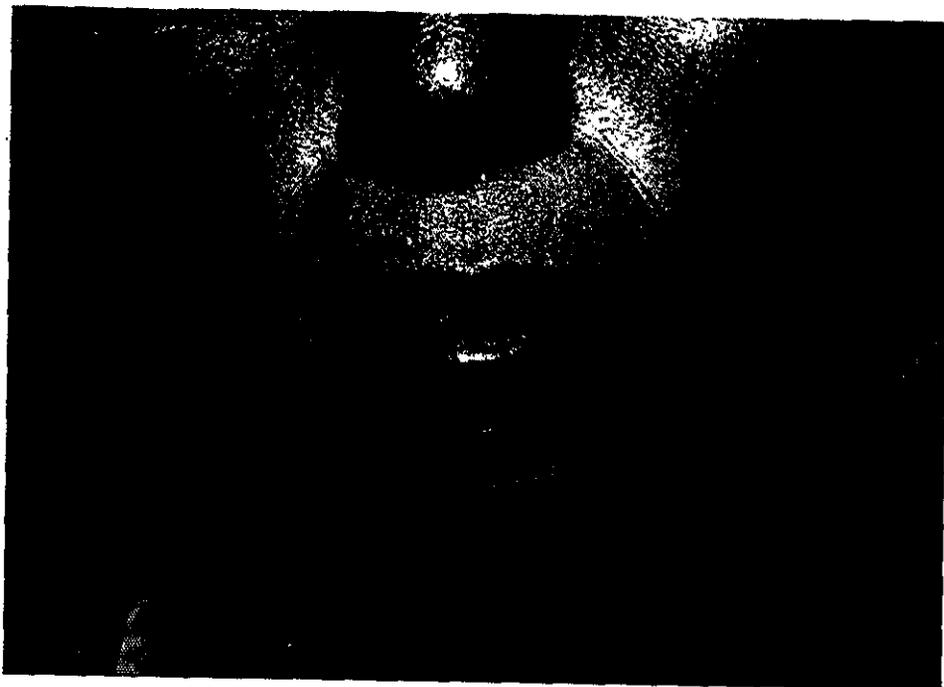


Fig. No. 28. Fotografía clínica.

Femenina de 36 años, con dermatosis localizada al labio inferior constituida por una mancha negra, semicircular, irregularmente pigmentada, bien limitada de 10 x 15 mm. Evolución: desde el nacimiento, es asintomático. Refiere que tiene una hermana y una hija con el mismo padecimiento. Impresión diagnóstica nevo de unión vs. síndrome de Peutz-Jeghers.



Fig. No. 29. Microfotografía de figura anterior H-E 4 x
Acanthosis irregular. Dermis papilar con abundantes motas
de pigmento, también existen focos de infiltrado de predo-
minio linfocitario rodeando la parte profunda de algunos
folículos. La dermis tiene aspecto fibroso y se observa
proliferación de pequeños vasos, así como numerosos gránu-
los de pigmento y pequeños focos de linfocitos en dermis
superficial. No se observan células névicas. Impresión
diagnóstica: Compatible con síndrome de Peutz-Jeghers.



Fig. No. 30 Fotografía clínica.

Masculino de 21 años, con dermatosis localizada a surco nasogeniano izquierdo, constituida por una neoformación cupuliforme de 1 cm. con pelo en su superficie, color negro, bien limitada. Evolución: desde el nacimiento. Consulta por motivos estéticos. Diagnóstico: Nevo piloso.



Fig. No. 31. Microfotografía de figura anterior H-E 10 x
Epidermis con acantosis irregular. Gran aumento de la capa
córnea y formación de grandes tapones córneos. Presencia
en dermis superficial y media de cordones de células basa-
loides que rodean numerosos globos córneos. Presencia de
abundante pigmento en los cordones. Resto del corte sin
alteraciones. Diagnóstico: Verruga seborreica.

BIBLIOGRAFIA

1. ACKERMAN, B. A.: Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases. Lea y Febiger, Philadelphia, 1978, 43, 49, 142, 145-146.
2. ANDRADE, N.R.: Genodermatosis. Aspectos Dermatológicos. Bol. Med. Hospital Infantil; 25(2): 238-241, 1968.
3. BAPTISTA, A.P.: Inflamacao ou foliculite subneveica. Med. Cut, 1(6): 577-582, 1967.
4. BARR, R. J. and HERZLINGER, D. C.: Nevi in leprosy, Arch. Dermatol, 113 (8): 1131-1132, 1977.
5. BECKER S. W.: Critical Evaluation of the so called "Junciton nevus". J. Invest. Dermatol, 22: 217, 1954.
6. BERMAN, A.: Halo nevus with exceptional clinical feature. Apparent arrest of nevus cell degeneration and return of pigment to halo. Arch. Dermatol. 114 (7): 1081, 1082, 1978.
7. BROWNSTEIN, M.; KAZMAN, B and HASHIMOTO, K.: Halo Congenital Nevus. Arch. Dermatol, 113 (11): 1572-1575, 1977.
8. BROWNSTEIN. W.E.: Multiple Agminated Juvenile Melanoma. Arch. Dermatol, 106(1): 89-91, 1972.
9. CAPETANAKIS, J.: Juvenil Melanoma Disseminatum. Br. J. Dermatol, 92 (2): 207-211, 1975.
- 10 CIVETTE, J. y WODELET, C.: El nevo azul. Estudio Clínico e histológico de 178 casos. Dermatología Rev. Mex.: 20 (3): 288-295, 1976.
- 11 COOKE, K.B.; BENNETT, C., and STAUGHTON, R.C.D. Melanoma specific Protein: ocurrence in the Urine of patients with halo naevus and vitiligo. Br. J. Dermatol. 98(6): 663-668, 1978.

- 12 COSKEY, R. J. and MEHREGAN, A.: Spindle Cell Nevi in Adults and Children. *Arch. Dermatol.* 108(10): 535-536, 1973.
- 13 COTTEL, W.I.: Removal of a Hairy nevus on the buttocks. *J. Dermatol. Surg.*, 2(4): 295, 1976.
- 14 COX, A.J. and WALTON, R.G.: Induction of junctional Changes in Pigmented Nevic. *Arch Path.*, 79(5): 428-434, 1965.
- 15 CRAMER, H.J.: Tierfell-Naevus, Riesenpigmentnaevus Oder Kutane Melano-Phakomatose. *Derm Mschr* 163(3): 185-194, 1977.
- 16 CULLEN, S.I.: Nevus Incidence. *Arch Dermatol.* 86 (7): 40-43, 1962.
- 17 DUPERRAT, B. y MASCARO, J.: Las células gigantes en los nevos y melanomas. *Med. Cut.* 2 (1): 69-74, 1967.
- 18 GAMALLO, C., ALBA, J. y CONTRERAS, F.: Pseudomelanoma. *Actas Dermosifiliogr.* 67(11-12): 727-732, 1976.
- 19 GARCIA-PEREZ, M.: Transtornos de la Pigmentación. En *Anuario de Especialización en Medicina.* IMSS, 3 (8). México 1971, 71-78.
- 20 GARTMANN, H. and MULLER, H.D.: liber das gemeinsam Vorkommen von blauem Naevus und Naevuszell naevus in ein und derselben Geschmulst. ("combines nevus") *Z. Hautkr.* 52 (7): 389-398, 1977.
- 21 GOERZ, G and TSAMBAOS, D.: Eruptive Nevocytic Navi after Lyell's Syndrome *Arch. Dermatol.* 114 (9): 1400-1401, 1978.
- 22 GOETTE, D.K. and POTY, R. D.: Ballon Cell Nevus, Summary of the Clinical and Histologic Characteristics. *Arch. Dermatol.* 114(1): 109-111, 1978.

- 23 GUTMANN, J.; CIFUENTES, C.; GANDULFO, C. and GUESALAGA, F.: Intradermal nevus associated with epidermoid cyst in the mucous membrane of the cheek. *Oral Surg.*, 45(1): 76-81, 1978.
- 24 HAMADA, T., SAKURANE, H.F. and SAITO, T.: Behavior of Pigment cells on lesions of the Pigmented nevus with vitiligo. *J. Dermatol.*, 6:143-152, 1979.
- 25 IMAGAWA, I; ENDO M., and MORISHIMA, T.: Mechanism of recurrence of pigmented nevi following dermoabrasion. *Acta. Derm. Venerol (Stockh)* 56(5): 353-359, 1976.
- 26 JURECKA, W.; LASSMANN, H. and SEBHART, W.: Relation of Nevous elements to intradermal nevi: An electron microscopic study. *Arch Dermatol. Res.* 261: 219-230, 1978.
- 27 KASTIN, J.A.; SANDMAN, C.A.; MILLER, L.H. and SCHALLY, A.B.: Some questions related to Melanocyte-Stimulating hormone. *Mayo Clin. Proc.*, 51(10): 632-636, 1976.
- 28 KING, L.A., and KING, D.T.: Halo congenital nevus without histological inflammation. *Arch. Dermatol.*, 114(8): 1242, 1978.
- 29 KOPF, A.W.; SNIPPER, C.; BAER, R.L. and MITCHEL, J.C.: Eruptive nevocytic nevi after severe bullous disease. *Arch. Dermatol* 113(7):1080-1084, 1977.
- 30 LANDA, L: Las hormonas gastrointestinales. *Gaceta Med.* 115 (5): 209-214, 1979.
- 31 LEVER, W.F.: Nevocellular nevi and malignant melanoma. *En Histopathology of the skin*, 4a Ed. Lippincott, Philadelphia, Toronto, :571, 581, 708, 1979.

- 32 LEWIS, V.L.: Clinical Appearance of a balloon cell nevus. Arch. Dermatol. 100(3): 312-313, 1969.
- 33 LOPEZ-BARRAGAN, R.: Nevos su estudio correlativo clínico patológico. Tesis UNAM. 1962.
- 34 LUND, H.Z. and DOOR-STOFFE, G: The natural history of the pigmented nevus factors of age and anatomic locations. Am J. Path. 25:1117, 1949.
- 35 MALEC, E. and LAGERLOF, F.: Malignant melanoma of the Skin in children registered in Swedish cancer. Registry during 1959-1971. Ibid 125-129, 1977.
- 36 MATSUOKA, L.Y.; GASSER, S. and BARSKY, S.: Melanoma acanthoma of the Lip. Arch. Dermatol. 115 (9): 1116, 1979.
- 37 MEHREGAN, A. and COSKEY, R.L.: Pigmented nevo of sole. Arch. Dermatol, 106(6): 886-887, 1972.
38. MEHREGAN, A.H. and STORICCO, R.G.: Elastic fibers, in pigmented nevi. J. Invest. Dermat. 38(5): 271-276, 1962.
- 39 MISHIMA, Y.: Melanocytic and nevocytic malignant melanoma. Cellular and subcellular differentiation. Cancer, 20(5): 632-649, 1967.
- 40 MORISHMA, T and ENDO, M.: Pigmented nevus divided between recipient and donor sites by intermediate skin grafting procedure: A study with fluorescence method (Falck and Hillorp) Acta. Derm. Venerol. (Stockh), 58 (3): 231-5, 1978.
- 41 MORISHMA T. ENDO, M; IMAGAWA, I., and MORIOKAY, S.: Clinical and Histopathological studies on Spotted grouped pigmented nevi with special reference to eccrine-centered nevus. Acta. Dermatol. Veneral (Stockh), 56(5): 345-351 1976.

- 42 NEUMANN, H., und KONRAD, K.: Omelanotisches Melanon in einem Riesen pigmentnaevus ultrastrukturelle Untersuchungen. Z. Hautkr., 53(11): 381-386, 1977.
- 43 OKAZAKI, K; UZUKA, M.; MORIKAWA, F; TODA K, and SEIJI, M.: Transfer mechanism of melanosomes in Epidermal cell culture. J. Invest. Dermat. 67(10): 541-547, 1976.
- 44 PAUL, E.: Lentigo Maligna an der Glans penis Differenzierung mit einer neuen methode. Hautarzt, 27(12): 599-602, 1976.
- 45 PEARSE, A.G.E.: The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormoneproducing cells of the apud series and the embryologic physiologic and pathologic implications of the concept. J. Histochem. Cytochem. 17 (5): 303-312, 1969.
- 46 PERIN, L.: En nouvelle pratique dermatologique Darier, J.; Sabouraud, R. et al. Masson, Paris, 1936, 445-480.
- 47 PINKUS, H and MEHREGEN, A.H.: A guide to Dermatohistopathology. New York, Appleton Century-Crofts, Inc. 1976, 441-468.
- 48 PIÑOL-AGUADE, J.; MONTS, A.; FERNANDEZ, N.; CASTELLS, A., y GIMALT, F.: "Ballon cellnevus" Actas. Dermo Sifil. 54(11-12): 557-564, 1973.
- 49 POMERANTZ, S.H. and ANCES, I.G.: Tyrosinase activity in human skin: Influence of race and age in newborns. J. Clin. Invest. 55(5): 1127-1131, 1975.
- 50 POOL, R.S.: An electron microscopic study of the nevus corpuscle. Arch. Path. 80:461-465, 1965.

51. REDDY, R.M.; SYANARAYANA, B.V., and SUNDORES-HINOR, B: Incidence and evolution of Moles and relationship to malignant melanoma in Eastern India. *Int. Surg.* 61(9): 469-471, 1976.
- 52 REED, B.W.: Pseudomelanoma. *Arch. Dermatol*, 112 (11) 1611-1612, 1976.
- 53 RIPPEY, J.J. and WHITING, D.A.: Moles and Melanomas *Lancet*, 2(8029): 137, 1977.
- 54 ROLLER, J.A. and HANH, M: Oculocutaneous albinism and multiple pigmented naevi. *J.A.M.A.*, 199: 917-919, 1976.
- 55 ROOK, A.; WILKINSON, D.S. and EBLING, I.J.B.: *Textbook of Dermatology*. Oxford, England, Blackwell. Scientific Publications, 1972.
- 56 ROMDEN, G.: Inmuno-electron microscopic studies of surface receptors and antigens of human Langerhons cells. *Br. J. Dermatol*, 97(6): 593-608, 1977.
- 57 SAGEBIEL, R.W.: Histologic Artefacts of Benign Pigmented Nevi, *Arch. Dermatol*, 106(5): 691-693, 1972.
- 58 SHELLEY, W.B.: Nevo pigmentario. En dermatología Interamericana, México, Argentina, España, Brasil, Colombia, Chile, Ecuador, Perú, Uruguay, Venezuela, 1973.: 106-109.
- 59 SIMON, F.A.: Wilms tumor and pigmented nevi. *J. Pediatrics*. 90(5):840, 1977.
- 60 SOLOMON, L.M. and ESTERLY, N.B.: Neonatal Dermatology, Vol. IX. En clinic Pediatrics. W.B. Saunders company. Philadelphia, London, Toronto, 1973, :60-61, 99-100-103.
- 61 SPITZ, S.: Melanoma of Childhood. *Am. J. Pathol.* 24: 590-609, 1948.

- 62 STEGMAIER, O.C. and BECKER, W.M.: Incidence of Melanocytic nevi in young adults, *J. Invest Dermatol*, 34:125-129, 1960.
- 63 STERNICK, M. et al: Historia dos nevos pigmentares. *An. Brasil. Dermat.* 47:165, 1972.
- 64 SWERDLOW, M.: Nevi A problem of misdiagnosis. *Amer. J. Clin. Path.*, 22:1054-1060, 1952.
- 65 THORMANN, T.: Benignes juveniles melanom Spitz in dermalem nävuszellnävus bei linem Ermachsenen. *Molluscum contagiosum ary einem dermalen Nävuszellnävus. Derm. Mschr.* 162: 686-689, 1976.
- 66 TOFAHRN, J. und HUNDEIKER, M.: Naevus-Eruption nach thyroïdin mit spontaninvolution. *Z. Hautkr.* 51(15):617-620, 1976.
- 67 TSUJI, T and SAITO, T.: Multiple naevocellular naevi in brothers with albinism. *Br. J. Dermat.* 98(6): 685-692, 1978.
- 68 VERUT, D. y NOVALES, J: Melanoma Juvenil. *Dermatol. Rev. Mex.* 3(1): 25-33, 1959.
- 69 VILANOVA, X.: Consideraciones previas al tratamiento de los nevus melánicos. 185-197, 1961.
- 70 WALTON, R.G.: Pigmented nevi. *Ped. Clin. North Amer.* 18 (3): 897-922, 1971.
- 71 WALTON, R.G.; SAGE, R.D. and FARBER, E.M.: Electrodesecation of Pigmented nevi biopsy studies: A preliminary report. *Arch. Dermat. & Syph.* 76:193-199, 1957.
- 72 WEATHERS, D.R. et al.: Labial Melanotic macule. *Oral Surg.* 42:196-205, 1976.
- 73 WEEDON, D. and LITTLE, H.: Spindle and Epithelioid cell nevi in children and adults. *Cancer*, 40 (1): 217-25, 1977.

- 74 WEIMAR, V.M. and ZUEHLKE, R.L.: Multiple agminate Spindle and Epithelioid cell nevi an adult. Arch. Dermatol, 114(9): 1383, 1384, 1978.
- 75 WHITING, D.A.: Some thoughts on moles and melanomas. Int. J. Dermatol. 17(6): 485-488, 1978.
- 76 WINKELMAN, R.K.; and ROCHA, G.: The dermal nevus and statistics. An evaluation of 1200 pigmented lesions. Arch. Dermatol. 86:310-1962.
- 77 WONG, G. and PAMELEK, J.: Melanocyte Stimulating Hormone. Promots. Activation of Preexisting Tyrosinase. Molécules in cloudman 591 melanoma cells. Nature, 255 (19): 644-646, 1975.
- 78 ZUNIGA, V.A.: Tumores cutáneos benignos. Tesis México 1976, 36-45.