



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL
20 DE NOVIEMBRE
ISSSTE**

**LA UTILIDAD DE LA EXPRESIÓN DEL Cd10
EN LOS MELANOCITOS ACTIVADOS COMO
MARCADOR PARA DIFERENCIAR ENTRE
LESIONES NÉVICAS BENIGNAS Y MELANOMAS.**

Registro de protocolo de investigación número: 332.2009

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LA ESPECIALIDAD MEDICA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

P R E S E N T A :

DR. BRAULIO HERNÁNDEZ ROMERO

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN ANATOMÍA PATOLÓGICA Y ASESORA DE TESIS

DRA. MARÍA TERESA GORRÁEZ DE LA MORA





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.

AUTORIZACION DE TESIS

**La utilidad de la expresión del CD10 en los melanocitos activados como
marcador para diferenciar entre lesiones névicas benignas y melanomas.**

Registro de protocolo de investigación número: 332.2009

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ

Subdirector de enseñanza e investigación

DRA. MARIA TERESA GORRAÉZ DE LA MORA

Profesora titular del curso de especialización en Anatomía Patológica y asesora de tesis

DR. BRAULIO HERNANDEZ ROMERO

Autor de la tesis.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por darme la vida y fuerza para realizarme

A MIS PADRES Y HERMANO CARLOS

Por su apoyo cuando más los necesitaba

A LA DRA. MARIA TERESA GORRÁEZ DE LA MORA

Por ser una excelente maestra, jefa y persona que comparte sus conocimientos.

A TODOS LOS MEDICOS ADSCRITOS Y COMPAÑEROS RESIDENTES

Por su compañía, enseñanza y comprensión.

INDICE

	Páginas
ANTECEDENTES	1-2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
JUSTIFICACION	4
HIPOTESIS	5
OBJETIVOS	6
MATERIAL Y METODOS	7-9
RESULTADOS	10
TABLAS Y GRAFICOS	11-15
FOTOGRAFIAS MICROSCOPICAS	16-19
DISCUSIÓN	20-22
ANEXO	23-28
BIBLIOGRAFIA	29-30

ANTECEDENTES

El melanoma es una lesión neoplásica maligna que se presenta en la piel de diferentes partes del cuerpo humano derivada de los melanocitos localizados en la unión dermoepidérmica, en estadios avanzados lleva a la muerte del paciente. Existen cuatro variantes: de extensión superficial, acral lentiginoso y nodular. Por lo general es una enfermedad que se presenta en la edad adulta, en los niños se presenta en el contexto de un nevo melanocítico congénito gigante, en el síndrome de nevos displásicos o el xeroderma pigmentoso. ⁽⁸⁾.

En los varones se presenta con mayor frecuencia en el tronco y en las mujeres en las extremidades inferiores ⁽¹⁰⁾. La incidencia del melanoma se ha ido incrementando en prácticamente todo el mundo. Entre los tumores de piel el melanoma representa el 7.9% en México, la epidemiología de esta neoplasia difiere en todas partes del mundo ⁽⁸⁾.

En México según las estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología, la incidencia de melanoma maligno ha aumentado en un 500% en los últimos años. Con respecto a la mortalidad en algunos países ha disminuido debido a la implementación de campañas preventivas efectivas, a un aumento en la detección temprana del tumor y a la resección de lesiones pigmentadas sospechosas ⁽¹⁰⁾. El 50% de los melanomas se originan de novo, sin embargo existen lesiones que se consideran precursoras de melanoma que son: Nevos melanocíticos congénitos gigantes, nevos displásicos y nevos melanocíticos adquiridos ^(11,12,13).

Los factores que se han descrito que tienen valor pronóstico son: estadio, sexo, raza, localización y tamaño de las lesiones, color de pelo, tratamiento quirúrgico, embarazo e inmunocompromiso, así como los parámetros patológicos que son: patrón de crecimiento, ulceración, permeación vascular venosa y linfática ⁽¹⁰⁾. Un importante concepto biológico que influye en el pronóstico es la correlación entre el incremento de invasión dentro de la piel y riesgo de metástasis. En 1969 Clark y colaboradores definieron los niveles de microinvación y propusieron una clasificación que actualmente es muy aceptada en todo el mundo ⁽¹¹⁾.

El grado I que se encuentra localizado en la dermis (in situ), II en la dermis papilar, III en la interface de la dermis papilar y la reticular, IV en la dermis reticular V en el tejido celular subcutáneo. Breslow en 1970 sugirió que el espesor del tumor seria un criterio, midió las dimensiones verticales del melanoma en milímetros con un micrómetro ocular. Cuando numerosos factores parecen tener influencia sobre el pronóstico, es necesario realizar un análisis multifactorial para comparar simultáneamente los factores clínicos con los patológicos del melanoma ^(4,10,11).

Existen publicaciones recientes que han demostrado que la sobreexpresión del marcador de inmunohistoquímica CD10 en los melanocíticos tiene relación con el curso de la enfermedad independientemente de otros factores pronósticos de mucho valor como el espesor de Breslow y la profundidad de Clark, dónde se menciona que si por ejemplo una lesión que tiene un Clark de II con un espesor de Breslow menor de 0.75mm, pero tiene una sobreexpresión intensa de CD10 en los melanocitos se relaciona con un mal pronóstico, además existen casos donde morfológicamente se dificulta para el médico patólogo hacer la diferencia entre un nevo de un melanoma ^(1,2,3,11).

Hasta la fecha no se ha publicado la utilidad que tiene el marcador Cd10 para poder hacer la diferencia, se mencionan en algunos artículos que la expresión en las lesiones benignas (nevus) de dicho marcador es escasa o nula a diferencia de las lesiones malignas (melanoma) donde hay una sobreexpresión debido a que el marcador reacciona con las células que tienen glicopolisacáridos como los melanocitos activados (entre otros).

Estudios recientes como el realizado por López-Muñiz y colaboradores que estudiaron las regiones organizadoras nucleares (AgNORs), especialmente el número de partículas por núcleo de nevus melanocíticos y en melanoma malignos concluyeron que dichas partículas eran de mayor tamaño en los melanomas en comparación con la piel normal y en los nevus observando que dichas partículas se encontraban en mayor cantidad en las células de las tecas superficiales y en aquellas que se encuentran más cercanas a la epidermis ⁽¹²⁾.

Otro estudio realizado por Tarantini y colaboradores, dónde se estudiaron los receptores de las proteínas noch-1, noch-2 y noch-3 observaron que se expresaron en los melanomas y en algunos nevus, concluyen que dichas proteínas y receptores influyen en la etapa embriológica de diferenciación celular alterando el mRNA de los melanocitos basales y queratinocitos haciéndolos más propensos a que evolucionen a melanoma ⁽¹³⁾.

Otros estudios realizados que apoyan esta teoría son en los cuales se desarrolla un melanoma a partir de un nevo congénito y displásico dónde se observó que las células malignas están localizadas alrededor de las células névicas superficiales o periféricas de los nidos ⁽⁵⁾.

Xiong y colaboradores estudiaron 13 casos de nevus congénitos los cuales desarrollaron melanomas realizando estudios genéticos de hibridación comparativa e hibridación fluorescente in situ (FISH), utilizando tejido fijado en formol e incluido en parafina de lesiones névicas nodulares y melanomas, observaron que la alteración genética que más se asocia a las lesiones névicas es la pérdida del cromosoma 7 y en los melanomas es la pérdida de los cromosomas 9 y 10 ⁽¹⁵⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe diferencia de expresión del marcador CD10 en las células névicas de las lesiones benignas y las lesiones malignas?

¿En dónde habrá una sobreexpresión?

¿Se podrá distinguir perfectamente una lesión benigna de una maligna y sus precursoras?

JUSTIFICACION

En este estudio se pretende demostrar que la expresión del marcador CD10 en las células névicas de las lesiones benignas (nevo) es escasa o nula a diferencia de las lesiones malignas (melanoma) y precursoras dónde habrá una sobreexpresión, con esto se pretende utilizar dicho marcador en las lesiones dónde morfológicamente sea difícil para el médico patólogo hacer la diferencia, y así, el médico clínico pueda dar un tratamiento adecuado.

HIPOTESIS

¿Es de utilidad el marcador CD10 para diferenciar lesiones névicas de un melanoma en los casos morfológicamente dudosos?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la utilidad del marcador CD10 para diferenciar un nevo de un melanoma en los casos morfológicamente dudosos.

Objetivos específicos:

1. Demostrar que la expresión del marcador CD10 en los nevos es escasa o nula
2. Demostrar que la expresión del marcador deCD10 en los melanomas y nevos premalignos es mayor o en el 100%
3. Demostrar que la expresión del marcador CD10 es útil para diferenciar un nevo de un melanoma en los casos morfológicamente dudosos.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio: Observacional, no aleatorio, con asignación no aleatoria, descriptivo, con componente de grupo homodémico, transversal, retrospectivo y retrolectivo.

Muestra: Se seleccionaron 100 biopsias de piel estudiadas entre los años 2003 al 2007 que fueron diagnosticadas como nevo dérmico, nevo de unión, nevo compuesto de sitios especiales (acral, genital, sitios de flexión, en cabeza y cuello), nevo congénito, nevo displásico y melanoma, de cualquier edad del servicio de Anatomía Patológica del Centro Médico “ 20 de Noviembre”.

Criterios de inclusión:

1. Derechohabientes del Centro médico “20 de Noviembre”
2. Biopsias de piel fijadas en formol
3. Biopsias de lesiones primarias
4. Biopsias en buen estado
5. Biopsias representativas

Criterios de exclusión:

1. Biopsias de otro lugar
2. Biopsias mal conservadas
3. Biopsias no representativas

Criterios de eliminación:

1. Biopsias de piel que tengan otra lesión.
2. Biopsias de piel con artificios.
3. Que no esté el material incluido en parafina.

Grupo problema: Casos que tengan el diagnóstico de nevo dérmico, unión, compuestos de sitios especiales (acral, cabeza y cuello, genital), nevo congénito, nevo displásico.

Cédula de recolección de datos:

Se utilizó un formato para éste propósito:

Se registraron 223 casos que comprendían los casos con diagnóstico de nevo de unión de sitios especiales (cabeza y cuello, genital, acral, sitios de flexión), displásico, congénito y melanoma, describiendo cada uno de ellos la edad del paciente , motivo de exclusión, los casos eliminados, su localización y la expresión en porcentaje al marcador CD10.(anexo 1).

Descripción general del estudio:

De cada caso del universo se determinó el diagnóstico de nevo y melanoma evaluados por microscopia de luz.

Para la inmunomarcación del CD10 se utiliza en el laboratorio de Anatomía Patológica, anticuerpos de la clona 56C6, isotipo IgG1 (DBS Corp).

El anticuerpo fue diluido a un título de 1:20-1:30 en un método ABC.

Se utilizó como control positivo tejido de amígdalas normales.

La localización normal de la inmunomarcación es en la membrana celular.

Para la evaluación de la sobreexpresión del marcador CD10, se hace con base a la inmunoreacción de la membrana de las células neoplásicas o névicas según sea el caso, valorando la intensidad y el porcentaje de la siguiente manera:

INTENSIDAD:

Leve	1
Moderada	2
Intensa	3

PORCENTAJE:

Se contaron cien células por campo de alto poder (40x) y se observó cuántas de ellas tuvieron la expresión en la membrana celular, posteriormente se multiplicó el número de células por 100 para sacar el porcentaje de expresión. Se clasificaron a las lesiones de acuerdo a la expresión de la siguiente manera:

Nevo (lesión benigna):	0 a 30%
Lesión limítrofe o borderline	31 a 60%
Melanoma (lesión maligna)	61 a 100%

El investigador asociado, en este caso el profesor titular, fungirá como segundo observador

Se recaba el material en parafina correspondiente a los casos de los grupos antes mencionados y se les realiza inmunohistoquímica con el marcador CD10, se hace la observación con microscopía de luz.

Análisis de Datos:

Recabados los datos y con los resultados de inmunohistoquímica, se describen y analizan los siguientes puntos:

1. Número de casos estudiados.
2. Expresión del marcador CD10.
3. Porcentaje de expresión.
4. Intensidad de expresión.

Para el análisis estadístico se utilizará el software:

- SPSS STATISTICS 17.0

Métodos matemáticos para el análisis de datos:

- Estadística descriptiva:
 - a) Tablas de frecuencia
 - b) Medidas de resumen estadístico
 - c) Gráficas de líneas.

Estadística Inferencial:

- a) Cálculo de sensibilidad , especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y χ^2 .

RESULTADOS

De los 223 casos recabados se excluyeron 74 casos y se eliminaron 49 casos, los motivos se muestran en las tablas 1 y 2.

El análisis se realizó a 100 pacientes, con una media de edad de 45.65 años (± 16.63).

En 49 casos (53.84%) de las lesiones benignas hubo expresión al marcador CD10 y en 42 casos (46.15%) no hubo expresión. Los nueve casos de melanoma (100%) tuvieron expresión al marcador. Las diferencias de expresión entre las lesiones benignas y melanomas fueron significativas ($p < 0.005$), IC95%(0.34-0.84).

El porcentaje de expresión del marcador CD10 en la membrana citoplasmática en los melanomas fue del 90% en dos casos (22.22%), en 95% en un caso (11.11%), 98% en un caso (11.11%), 100% en un caso (11.11%), (Fotografías 1,2 y 3). En los nevos fue escasa y aislada, en un caso (1.09%) fue del 80% y en otro caso (1.09%) fue del 90% (fotografías 4,5,6 y 7); de éstos, el tipo que tuvo mayor expresión fue el nevo congénito (90%), seguido del nevo de spitz (80%). De acuerdo a la localización, el sitio más afectado fue cabeza y cuello (mentón y mejilla) y región dorsal en comparación con los melanomas, donde el sitio de mayor afección fue la región acral. (Gráfica 1 y 3).

La intensidad de expresión en la membrana citoplasmática en las lesiones benignas fue mayor en los siete casos de nevos pigmentados (7.69%), en comparación con el resto de los nevos, dicha expresión se observó en las células névicas superficiales y más cercanas a la epidermis. (Fotografía 8). En cuatro casos de melanoma (44.44%) la inmunorreacción fue intensa (grado 3), en cuatro casos (44.44%) fue moderada (grado 2) y en un caso (11.11%) fue leve. (Fotografías 8,9 y 10). De acuerdo a la localización, los sitios donde se observó mayor intensidad fueron en cabeza y cuello, tórax y región dorsal. (Gráfica 2 y 4).

TABLAS Y GRAFICOS

CRITERIOS DE ELIMINACION

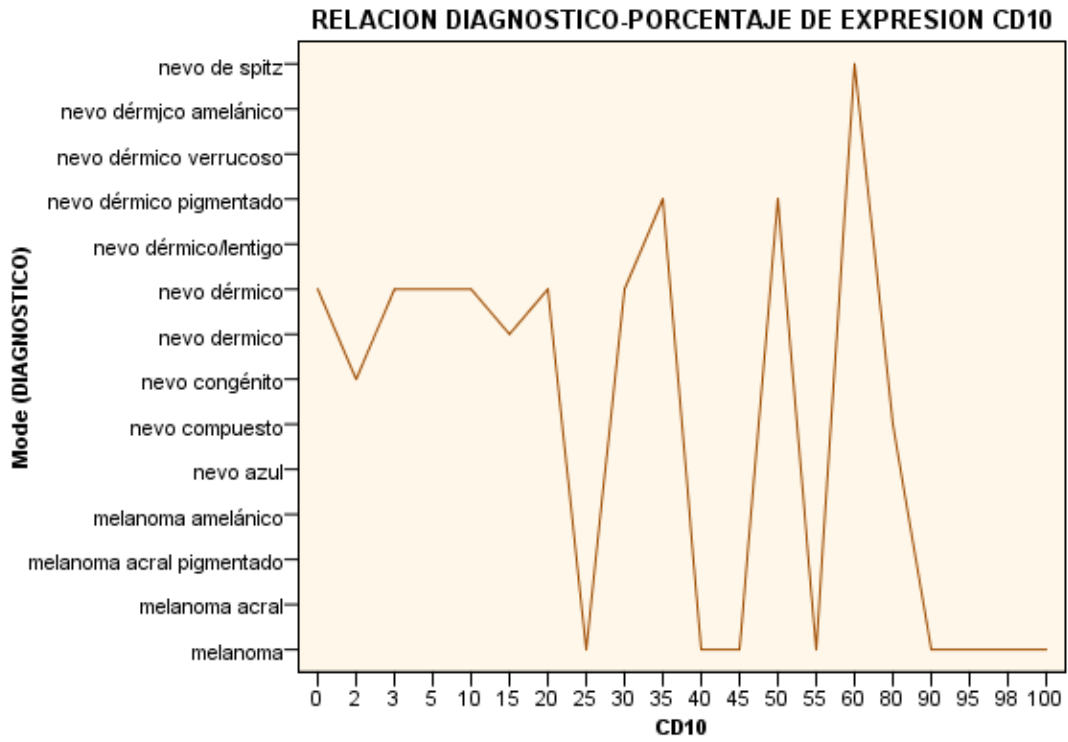
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	173	77.9	77.9	77.9
No está el material	46	20.7	20.7	98.6
Otra lesión	2	.9	.9	99.5
Artificios	1	.5	.5	100.0
Total	222	100.0	100.0	

Tabla 1.

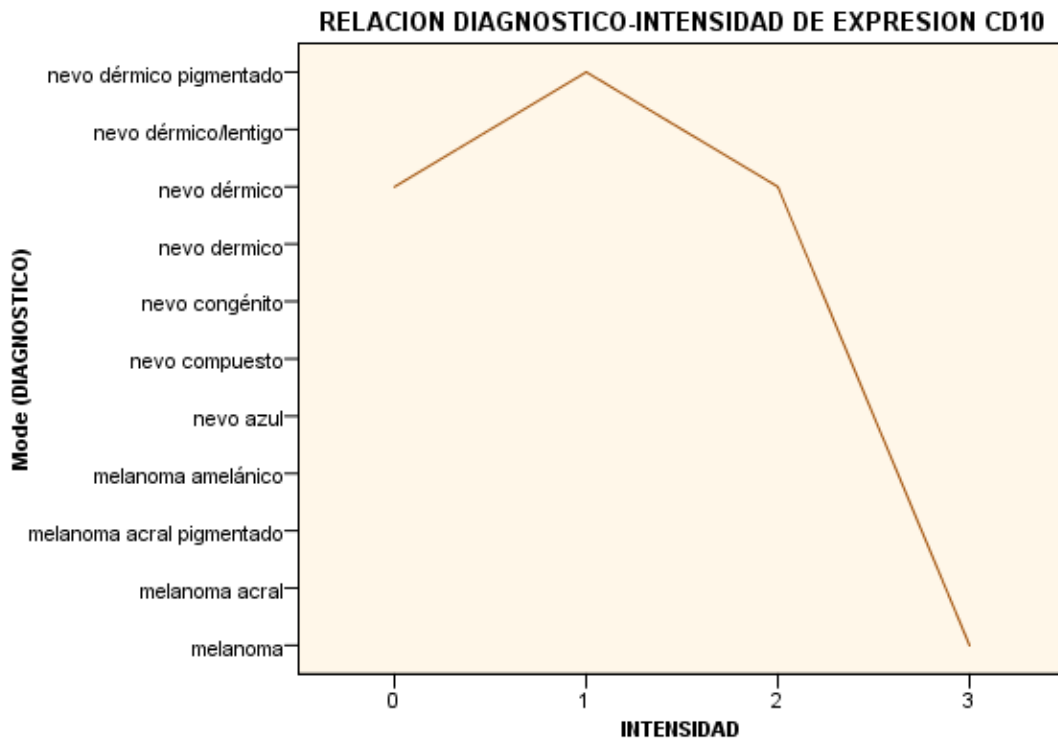
CRITERIOS DE EXCLUSION

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	148	66.7	66.7	66.7
Mal conservada	72	32.4	32.4	99.1
Otro Lugar	1	.5	.5	99.5
No representativa	1	.5	.5	100.0
Total	222	100.0	100.0	

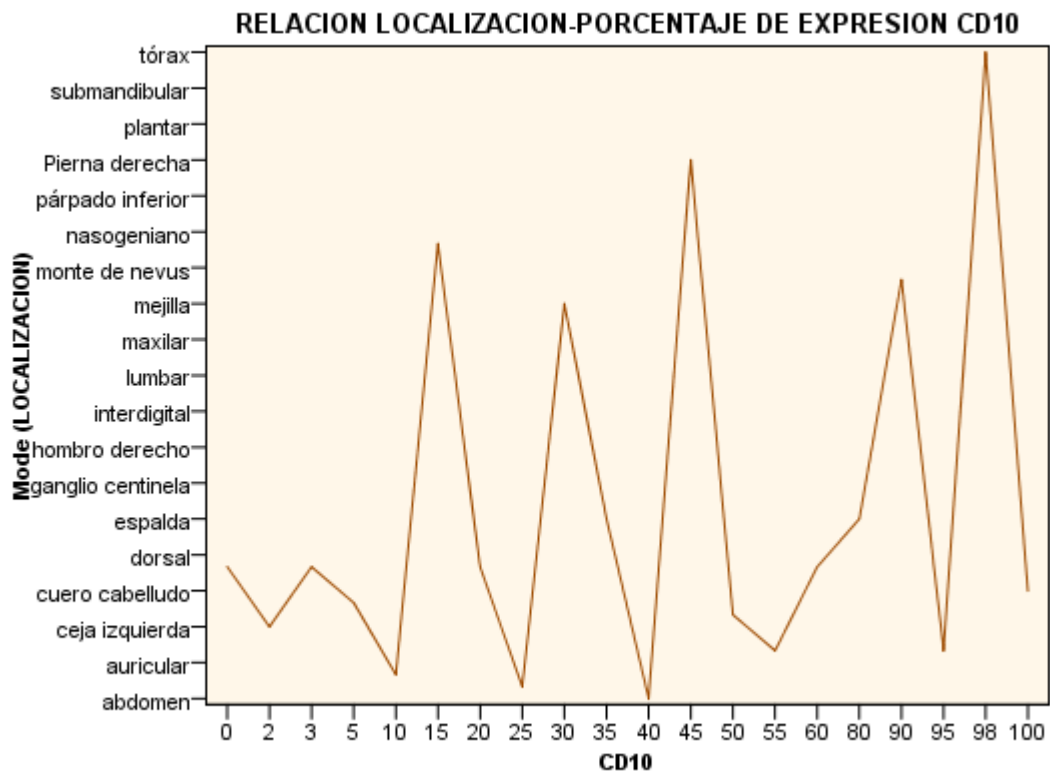
Tabla 2.



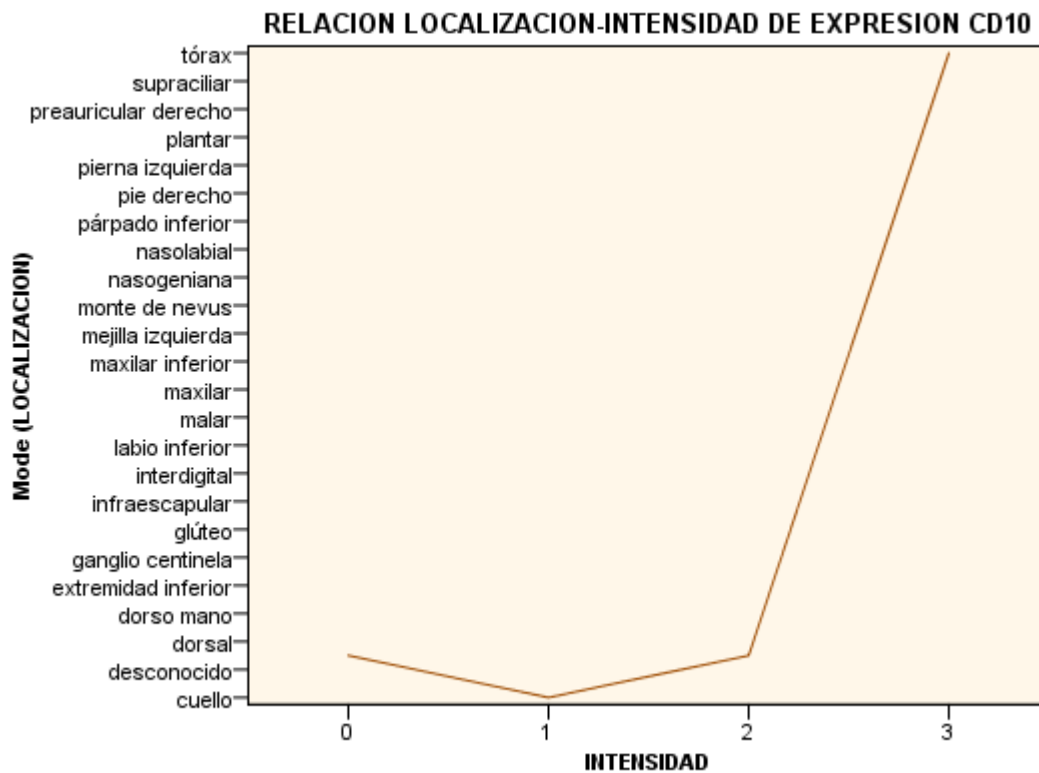
Gráfica 1. Expresión del marcador CD10 en porcentajes.



Gráfica 2. No expresión =0, Leve = 1, Moderada = 2, Intensa = 3.

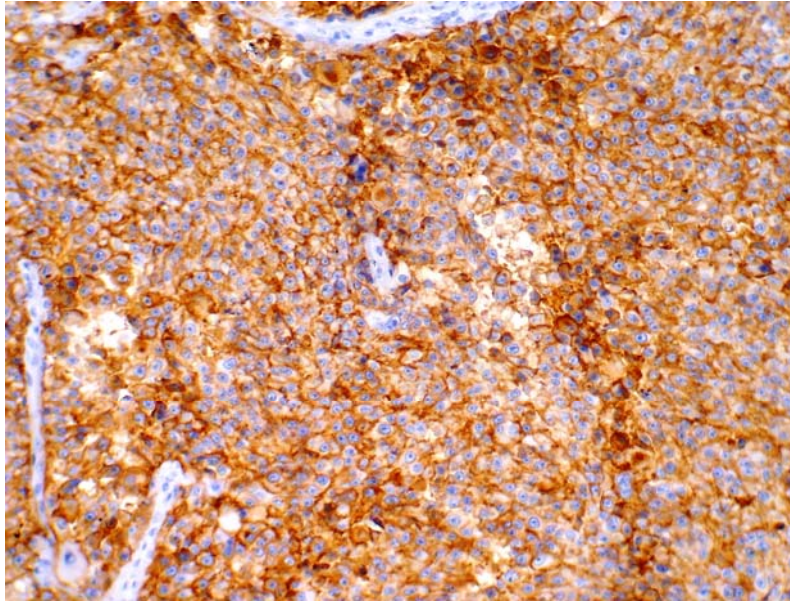


Gráfica 3. Expresión del marcador CD10 en porcentaje.

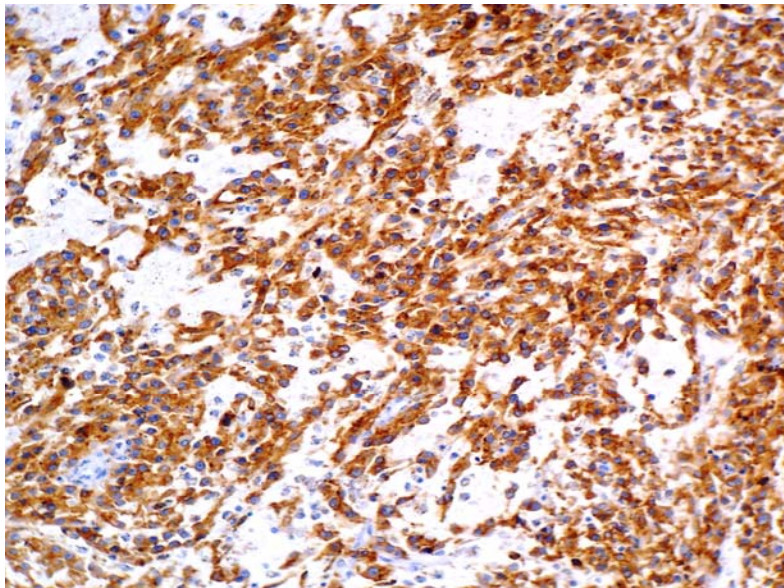


Gráfica 4. No expresión = 0, Leve =1, Moderada =2, Intensa =3.

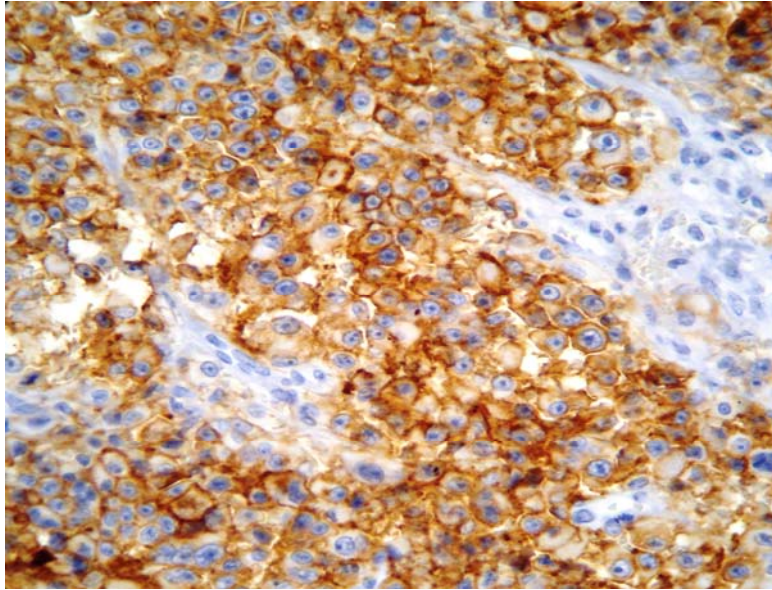
FOTOGRAFIAS MICROSCOPICAS



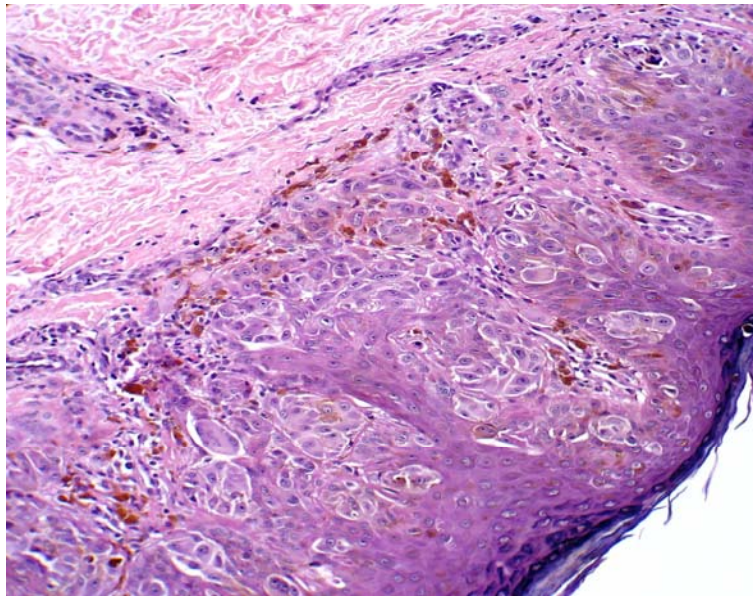
Fotografía 1. Expresión de CD10 en melanoma (20x).



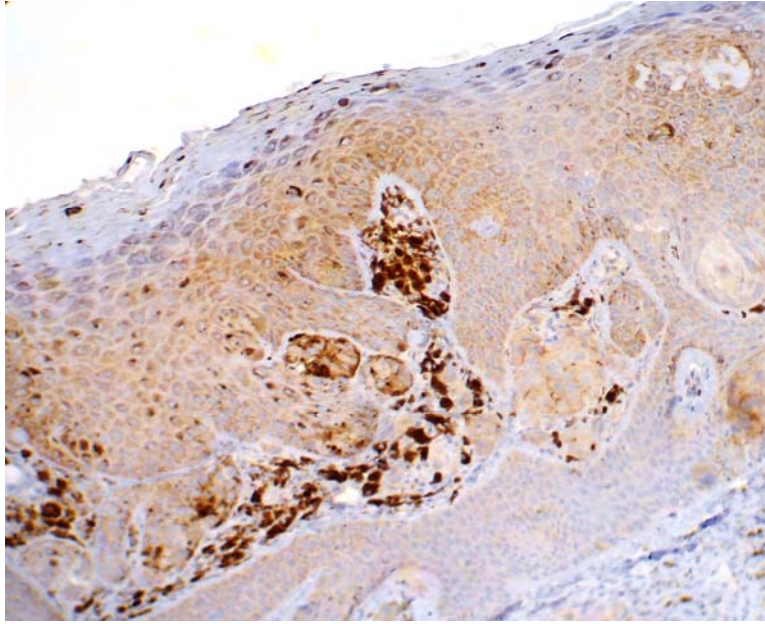
Fotografía 2. Expresión de CD10 en melanoma (20x).



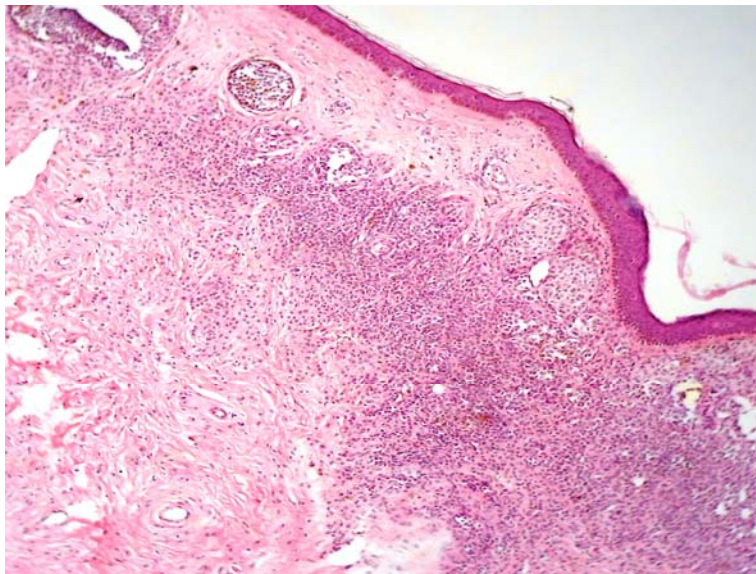
Fotografía 3. Expresión CD10 en melanoma (40x).



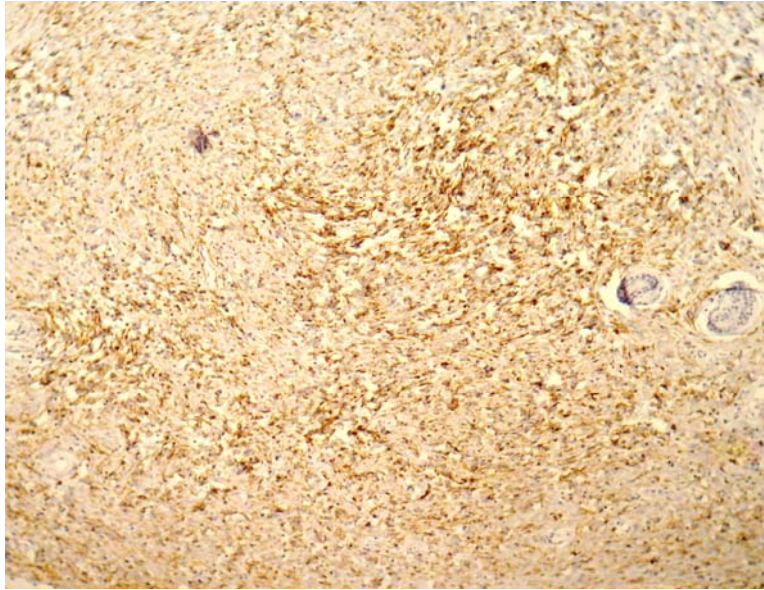
Fotografía 4. Nevo de Spitz. Hetatoxilina y eosina (20x).



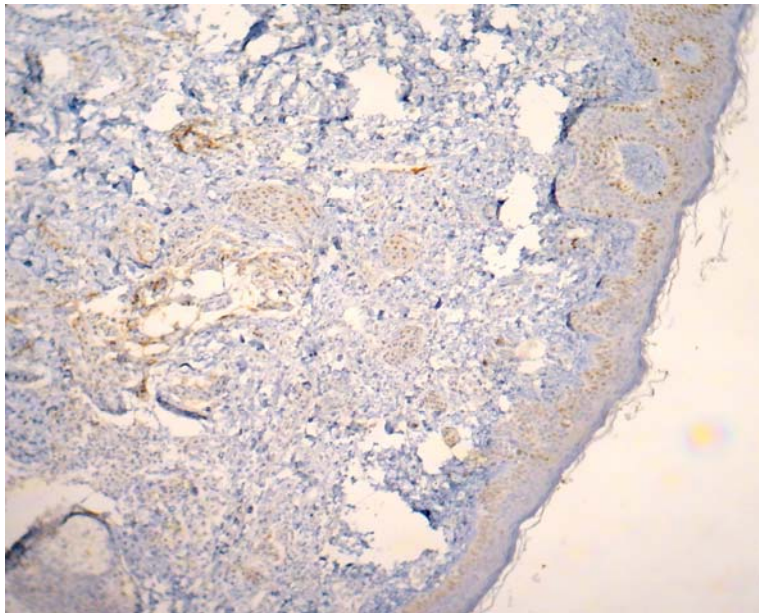
Fotografía 5. Nevo de Spitz. CD10 (20x).



Fotografía 6. Nevo congénito. Hematoxilina y eosina (20x).



Fotografía 7. Nevo congénito. CD10 (20x).



Fotografía 8. Nevo dérmico pigmentado. CD10 (20x).

DISCUSIÓN

En esta investigación se estudiaron 100 casos con diagnóstico de nevo (91 casos) de diversos tipos: congénito, dérmico, de unión, compuesto, Spitz, de topografías que se han considerado como de “sitios especiales” y que se han propuesto como precursores de melanoma ⁽¹⁾.

El melanoma es una lesión neoplásica maligna que se presenta en la piel de diferentes partes del cuerpo que en estadios avanzados lleva a la muerte del paciente, existen cuatro variedades: de extensión superficial, acral lentiginoso, y nodular ^(5,6).

En estudios recientes se ha tratado de asociar la expresión de diferentes inmunomarcadores con la evolución y pronóstico del melanoma tratando de detectar los mismos en etapas tempranas o en lesiones que se consideran pre-malignas. ^(2,3) Dentro de estos inmunomarcadores están el CD10 ^(1,2,3), antígeno de proliferación celular ⁽¹¹⁾, receptores de proteínas Noch-1, noch-2 y noch-3 ⁽¹²⁾, sin poder tener resultados satisfactorios que superen al estándar de oro que hasta la fecha es el espesor de Breslow.

Este estudio se observó que la expresión del marcador CD10 se puede presentar tanto en los nevos como en el melanoma y que la diferencia es en el porcentaje de expresión así como en la intensidad de la misma ($p < 0.005$). Las lesiones névicas tuvieron una expresión de dicho marcador en una forma muy variable que va desde el 2 hasta el 90%, se observó que los nevos que tuvieron un porcentaje de expresión elevado fueron el nevo congénito y el nevo de Spitz que se consideran lesiones precursoras de melanoma, y el resto de los nevos que en teoría tienen poca probabilidad de evolucionar a melanoma, como los nevos dérmicos, de unión, compuestos; tuvieron una expresión escasa y focal que va del 2 al 30%.

Algo similar se observó con la intensidad de expresión que fue intensa (grado 3) y moderada (grado 2) en los melanomas y en los nevos que se consideran precursores de melanoma, a diferencia de los nevos restantes en los cuales la intensidad de expresión fue leve o no hubo expresión. Los resultados obtenidos fueron parecidos a los que se observaron en otros estudios ⁽¹¹⁾, donde la expresión del CD10 fue superior al 30% en los melanomas, la cual se hace más intensa en las lesiones metastásicas ⁽⁹⁾.

Es particularmente importante mencionar que tanto el porcentaje de expresión y la intensidad observada en las lesiones névicas fue predominantemente en las células de la periferia de los nidos y en las células más cercanas a la epidermis, esto pudiera deberse y tener relación con la forma de crecimiento de los nevos como lo menciona la teoría de Unna ⁽¹²⁾, la cual dice que los nevos se originan a partir de las células basales de la epidermis migrando hacia a unión dermo-epidérmica (nevo de unión), posteriormente se van hacia la dermis reticular (nevo dérmico) para posteriormente hacerse más profundo, la mayoría presenta degeneración neuroide que serían los nevos más antiguos ⁽¹²⁾.

Otro estudio mostró que los receptores de las proteínas noch-1, noch-2 y noch-3 influyen en la etapa embriológica de diferenciación celular alterando el mRNA de los melanocitos basales y queratinocitos haciéndolos más propensos a que evolucionen a melanoma ⁽¹²⁾. En el estudio de Yancovitz y colaboradores, de las regiones organizadoras nucleares (AgNORs) se observaron características similares a este estudio y se cree que también dichas regiones interfieren en el desarrollo y crecimiento de los nevos.

Otros estudios que avalan esta teoría son en los que se desarrolla un melanoma a partir de nevos congénitos y displásicos donde se observa que las células malignas están localizadas alrededor de las células névicas superficiales o periféricas de los nidos ⁽¹⁴⁾.

Xiong y col; estudiaron 13 casos de nevos congénitos los cuales desarrollaron melanomas, realizaron estudios genéticos de hibridación genética comparativa e Hibridación fluorescente in situ (FISH), utilizando tejido fijado en formol e incluido en parafina de lesiones névicas nodulares y melanomas ,en los cuales se observó que la alteración genética que más se asocia a las lesiones névicas nodulares en la pérdida del cromosoma 7 y que en los melanomas es la pérdida de los cromosomas 9 y 10 ⁽¹⁵⁾.

En conclusión, en éste estudio se demostró que la expresión del marcador CD10 tuvo asociación significativa para los melanomas y nevos precursores de melanoma debido a que expresan dicho marcador 85% más que los nevos. No tuvo significancia estadística para las lesiones névicas restantes ya que éstas expresan dicho marcador 46% menos que los melanomas.

La expresión del marcador CD10 nos sirve para descartar nevos simples y para detectar melanomas en los casos morfológicamente dudosos.

Por si solo éste marcador no es recomendable para diferenciar un nevo de un melanoma y mucho menos debe de ser considerado como un factor pronóstico.

Es importante observar y medir el porcentaje de expresión en las lesiones névicas, ya que como se demostró en éste estudio, éstas se asocian a un porcentaje de expresión bajo y focal llegando hasta el 50% de expresión. Los melanomas expresaron dicho marcador en más del 90%, sólo un caso expresó el marcador en un 40%.

CONCLUSIONES:

1. Una lesión névica benigna es cuando ésta exprese el marcador en un porcentaje menor al 50%.
2. En un melanoma la expresión será mayor al 90%.
3. Las lesiones que estén entre estas dos cifras se pueden considerar con lesiones limítrofes.
4. Se requiere de más estudios con muestras más grandes para poder sustentar esto.
5. Pudiera ser de utilidad este marcador con la asociación de otros marcadores para elevar la sensibilidad y especificidad de la prueba.
6. La presencia de expresión de dicho marcador en algunos nevos en las células superficiales y cercanas a los estratos basales pudieran estar relacionadas con lesiones de pacientes que presenten una alteración genética como las mencionadas en el estudio realizado por Xiong y colaboradores⁽¹⁵⁾, que posteriormente podrían evolucionar a un melanoma.
7. Se sugiere la realización de estudio genético en pacientes que presenten lesiones con éstas características para detectar lesiones precursoras de melanoma en estadios tempranos y así brindar un tratamiento adecuado, y que el paciente tenga una mejor sobrevida.

ANEXO 1(RECOLECCION DE DATOS).

QUIRURGICO	EDAD	SEXO	EXCLUSION	ELIMINACION	INTENSIDAD	DIAGNOSTICO	
q-2003-78	42	F	Mal conservada		0	nevo de unión pigmentado	
q-2003-125	26	M			melanoma pigmentado		
q-2003-228	48	F			nevo de unión		
q-2003-229	42	F			melanoma acral pigmentado		
q-2003-276	44	F			nevo dérmico pigmentado		
q-2003-377	64	F			nevo dérmico pigmentado		
q-2003-1227	31	F			nevo compuesto		
q-2003-1272	48	F			nevo dérmico pigmentado		
q-2003-1375	46	F			nevo dérmico amelánico		
q-2003-1425	29	F			nevo de unión verrugoso		
q-2003-421	68	M			nevo dérmico		
q-2003-593	29	F			nevo azul		
q-2003-595	31	M			nevo dérmico		
q-2003-714	50	M			nevo dérmico pigmentado		
q-2003-786	43	F			nevo dérmico pigmentado		
q-2003-791	51	F			nevo dérmico pigmentado		
q-2003-798	76	F			nevo dérmico pigmentado		
q-2003-1640	31	M			nevo dérmico		
q-2003-1651	59	M			nevo dérmico		
q-2003-1654	64	F			nevo dérmico		
q-2003-1770	49	F			No esta	3	nevo dérmico pigmentado
q-2003-5063	45	F			nevo dérmico		
q-2003-2858	42	F			nevo dérmico		
q-2003-8313	71	F			nevo dérmico pigmentado		
q-2003-2522	33	F			nevo dérmico		
q-2003-2555	20	F			nevo de unión		
q-2003-2569	50	F			nevo dérmico		
q-2003-2636	49	M	Mal conservada			melanoma	
q-2003-2752	48	M			10	nevo dérmico	
q-2003-2761	56	M			0	nevo dérmico	
q-2003-2261	53	F			0	nevo verrucoso	
q-2003-2347	45	F			30	nevo dérmico pigmentado	
q-2003-7885	46	F	10	nevo dérmico pigmentado			
q-2003-7979	51	F	Mal conservada	Otra lesión	20	nevo dérmico	
q-2003-8080	57	M				melanoma nodular	
q-2003-8101	34	F				nevo sebáceo de jadasson	
q-2005-27	48	F			0	nevo compuesto	
q-2005-60	50	F			0	nevo dérmico	
q-2005-144	42	F			0	nevo dérmico	

q-2005-180	50	F			10	nevo de unión
q-2005-214	34	F		No esta		nevo dérmico
q-2005-358	44	F	Mal conservada			nevo displásico
q-2005-380	54	F				nevo dérmico
q-2005-450	56	F	Mal conservada			nevo dérmico
q-2005-533	43	F	mal conservada	No esta		nevo dérmico
q-2005-635	64	F	mal conservada	No esta		melanoma
q-2005-637	41	F		No esta		nevo dérmico
q-2005-641	51	M		No esta		nevo verrucoso
q-2005-794	49	F				nevo dérmico pigmentado
q-2005-993	36	F				nevo dérmico pigmentado
q-2005-1002	47	F	Mal conservada			nevo dérmico
q-2005-1060	85	M	mal conservada			melanoma
q-2005-1122	27	F	mal conservada			nevo dérmico pigmentado
q-2005-1144	43	M	mal conservada	No esta		nevo dérmico
q-2005-1166	41	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2005-1414	47	F		No esta		nevo compuesto
q-2005-1436	55	F	Mal conservada	No esta		nevo dérmico pigmentado
q-2005-1499	50	F		No esta		nevo lipomatoso
q-2005-1670	43	F		No esta		nevo compuesto
q-2005-1671	43	F		No esta		nevo dérmico pigmentado
q-2005-1694	62	F		No esta		melanoma
q-2005-1738	54	F				nevo congénito
q-2005-1740	54	F				nevo dérmico
q-2005-1741	54	F	Mal conservada			nevo dérmico pigmentado
q-2005-2283	45	F	mal conservada			nevo conjuntival
q-2005-2443	49	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2005-2484	44	F	mal conservada	No esta		nevo de unión
q-2005-2658	37	F	mal conservada	No esta		nevo compuesto
q-2005-2782	45	F		No esta		nevo dérmico
q-2005-2849	60	F		No esta		nevo verrucoso
q-2005-3065	78	M		No esta		nevo dérmico
q-2005-3138	78	F		No esta		nevo compuesto
q-2005-3214	61	F		No esta		nevo dérmico
q-2005-3285	49	F		No esta		nevo de unión
q-2005-3328	49	F		No esta		nevo azul ciliar
q-2005-3415	43	F		No esta		nevo de unión
q-2005-3417	53	F		No esta		nevo dérmico
q-2005-3435	53	F		No esta		nevo compuesto
q-2005-3442	33	F		No esta		nevo dérmico
q-2005-3443	62	F		No esta		nevo dérmico
q-2005-3480	49	F		No esta		nevo dérmico

q-2005-3546	49	M		No esta		nevo compuesto
q-2005-3602	55	F		No esta		nevo azul
q-2005-3740	30	F		No esta		nevo azul
q-2005-3814	35	F		No esta		nevo azul
q-2005-3817	34	F		No esta		nevo compuesto
q-2005-3845	53	F		No esta		melanoma
q-2005-3857	60	M				melanoma fusocelular
q-2005-3930	22	F				nevo dérmico
q-2005-3969	61	F	Mal conservada			nevo lipomatoso
q-2005-4117	45	F	mal conservada			nevo de unión
q-2005-4151	54	F	mal conservada			nevo de unión
q-2005-4265	14	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2005-4266	54	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2005-4316	28	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2005-4412	66	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2005-4443	62	F	mal conservada			nevo displásico
q-2005-4485	35	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2005-4545	30	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2005-5364	66	M	mal conservada			melanoma
q-2005-5477	62	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2005-5569	78	F	mal conservada			nevo displásico
q-2005-5889	71	M	mal conservada			melanoma
q-2005-5916	61	F	mal conservada			nevo compuesto
q-2005-5971	59	M	mal conservada			nevo dérmico pigmentado
q-2005-6228	29	F	mal conservada			nevo de unión
q-2005-6233	25	M	mal conservada	No esta		nevo dérmico
q-2005-6267	14	M	mal conservada			nevo sebáceo de jadasson
q-2005-6309	75	F		Otra lesión		melanoma
q-2005-6444	32	M	Otro sitio			nevo azul
q-2005-6830	45	F				nevo de unión
q-2005-6980	56	F	Mal conservada			nevo de unión
q-2005-6981	47	F	mal conservada			nevo de unión
q-2005-7062	56	F	mal conservada			nevo dérmico pigmentado
q-2005-7262	46	F	mal conservada			melanoma nodular
q-2005-7275	50	F	mal conservada			nevo subungueal
q-2005-7409	56	F	mal conservada			melanoma
q-2005-7681	54	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2005-7909	48	M	mal conservada			nevo compuesto
q-2005-7955	44	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2006-89	52	F	mal conservada		0	melanoma acral
q-2006-97	58	F				nevo dérmico verrucoso
q-2006-120	58	F	Mal conservada		0	nevo dérmico

q-2006-161	36	M			0	nevo dérmico
q-2006-165	41	F			0	nevo dérmico
q-2006-166	78	F			0	nevo compuesto
q-2006-232	41	F			0	nevo dérmico pigmentado
q-2006-243	32	F			0	nevo dérmico pigmentado
q-2006-249	65	F			0	nevo dérmico
q-2006-251	63	F			0	nevo dérmico
q-2006-281	68	F	Mal conservada	No esta	0	nevo dérmico pigmentado
q-2006-418	26	M				nevo displásico
q-2006-486	46	F			0	nevo dérmico verrucoso
q-2006-577	44	F			0	nevo dérmico pigmentado
q-2006-625	49	F			0	nevo compuesto
q-2006-1102	57	F			0	nevo dérmico pigmentado
q-2006-1106	3	F			90	nevo congénito
q-2006-1309	32	M			0	nevo dérmico pigmentado
q-2006-1507	62	M			0	nevo dérmico/lentigo
q-2006-1514	39	F			0	nevo azul
q-2007-237	29	F		Otro lugar	2	nevo dérmico pigmentado
q-2007-91	43	M				melanoma
q-2007-19	54	M	Mal conservada		80	nevo compuesto
q-2007-18	54	M				nevo compuesto
q-2007-681	9	F	Mal conservada	No esta	2	nevo congénito
q-2007-655	78	F		No esta		melanoma epitelioides
q-2007-647	50	F				nevo compuesto
q-2007-847	59	F			0	nevo dérmico
q-2007-1076	71	F			10	nevo dérmico pigmentado
q-2007-993	30	M			3	nevo dérmico
q-2007-7357	30	F		No esta	3	nevo dérmico pigmentado
q-2007-6247	29	M		No esta		nevo compuesto
q-2007-6638	44	F		No esta		nevo dérmico
q-2007-7411	28	F		No esta		nevo de unión pigmentado
q-2007-7407	58	F				nevo de unión pigmentado
q-2007-7362	35	F			5	nevo congénito
q-2007-7363	14	F				nevo dérmico
q-2007-7352	65	F	Mal conservada		10	nevo dérmico
q-2007-7351	19	F				nevo dérmico pigmentado
q-2007-7334	34	F	Mal conservada	No esta	20	nevo dérmico
q-2007-7597	53	F		No esta		nevo dérmico pigmentado
q-2007-7565	43	F		No esta		nevo dérmico
q-2007-8187	70	M				melanoma nodular
q-2007-8106	43	F			0	nevo dérmico pigmentado
q-2007-8028	32	F				nevo dérmico

q-2007-8315	16	F	Mal conservada		20	nevo dérmico pigmentado
q-2007-8555	55	F				nevo compuesto
q-2007-8548	39	F	Mal conservada		3	nevo dérmico
q-2007-8545	47	M				nevo verrucoso
q-2007-8536	7	F	Mal conservada		0	nevo dérmico pigmentado
q-2008-95	62	F			30	nevo dérmico
q-2008-65	10	M				nevo dérmico
q-2008-46	70	M	Mal conservada		0	nevo dérmico
q-2008-424	56	M			0	nevo dérmico
q-2008-407	50	F			0	nevo dérmico
q-2008-403	41	F				nevo de unión
q-2008-386	8	F	Mal conservada		50	nevo dérmico pigmentado
q-2008-311	54	F			10	nevo compuesto
q-2008-614	58	F				nevo dérmico
q-2008-612	58	F	Mal conservada		0	nevo dérmico
q-2008-524	49	F			0	nevo dérmico
q-2008-926	40	F			3	nevo dérmico
q-2008-925	41	F				nevo azul
q-2008-876	8	F	Otra lesión		30	nevo congénito
q-2008-4947	56	M			0	nevo dérmico
q-2008-4933	31	F				nevo dérmico
q-2008-4902	27	F	Mal conservada		0	nevo dérmico pigmentado
q-2008-4899	10	F			60	nevo de spitz
q-2008-4893	47	F				nevo dérmico pigmentado
q-2008-4862	9	F	Mal conservada			nevo de unión
q-2008-5489	19	M	mal conservada			nevo dérmico pigmentado
q-2008-5463	50	F	mal conservada		0	nevo dérmico
q-2008-5413	78	F				melanoma
q-2008-5311	56	M	Mal conservada		0	nevo dérmico
q-2008-4978	10	M				nevo dérmico pigmentado
q-2008-4947	56	M	Mal conservada		0	nevo dérmico
q-2008-4933	51	F				nevo dérmico
q-2008-4902	27	F	Mal conservada			nevo dérmico pigmentado
q-2008-4893	47	F	mal conservada			nevo dérmico pigmentado
q-2008-4862	9	F	mal conservada			nevo dérmico
q-2008-3137	47	F	mal conservada		5	nevo dérmico pigmentado
q-2008-3420	43	F			2	nevo dérmico
q-2008-3585	47	F			5	nevo dérmico
q-2008-3524	2	F			5	nevo de unión
q-2008-3756	56	M			5	nevo dérmico pigmentado
q-2008-3749	71	M			0	melanoma amelanico
q-2008-4099	19	M			0	nevo dérmico

q-2008-3956	56	M			40	nevo dérmico
q-2008-3951	54	M		No esta	0	nevo dérmico
q-2008-4204	66	F				nevo dérmico
q-2008-4195	49	F				nevo intramucoso
q-2008-4184	43	F	Mal conservada		20	pigmentado
q-2008-4168	37	F				nevo dérmico pigmentado
R-2008-2322	40	F	Mal conservada		90	nevo compuesto
R-2008-741	35	M			25	melanoma
R-2008-2379	50	M			95	melanoma
R-2008-920	48	M			98	melanoma
R-2008-833	60	F			90	melanoma
R-2008-1936	52	F			40	melanoma
R-2008-795	56	F			100	melanoma
R-2008-1418	70	F			55	melanoma
R-2008-1386	68	M			45	melanoma

BIBLIOGRAFIA

1. Kanitakis; J, Narvaez, D; Claudy, A. Differential expression of the Cd10 antigen in primary versus metastatic malignant melanomas of the skin, June 2002. Vol. 12. Pp 241-244.
2. Sumitomo M, Shen R, Nanus Dm; Involvement of neutral endopeptidase in neoplastic progression. Department of Urology, National defense medical college, Tokorozawa, Saitama 359-8513, Japan.
3. Carrel S, Zografos L, Schreyer M, Rimoldi D. Expression of CALLA on human melanoma cells. Ludwig Institute of Cancer Research, Lausanne Branch, Switzerland.
4. Jordan M. Hall, Jeff S. Saenger and Oluwole Fadare. Diagnostic utility of p63 and Cd10 in distinguishing cutaneous spindle cell/sarcomatoid squamous cell carcinomas and atypical fibroxanthomas. *Int J Clin Exp Pathol* (2008) 1, 524-530.
5. Elsa F Velazquez, Molly Yancovitz, Anna Pavlick. Clinical relevance of neutral endopeptidase (NEP/CD10) in melanoma. *Journal of translational Medicine*, 2007,5:2.
6. Gutierrez Vidrio Rosa, Cortés Lozano Norma. Confrontando al melanoma en el siglo XXI. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35(1):3-13.
7. Simental Lara Francisco, Ponce Olivera Rosa Maria. Neuropeptidos en Dermatologia. *Dermatologia Rev Mex* 2006;50:206-17.
8. Alfeirán Ruiz Antonio, Escobar Alfaro Gustavo. Epidemiologia del melanoma de piel en Mexico. *Revista del Instituto Nacional de Cancerologia*. Vol.44,Num.4, Octubre-Diciembre 1998.p168-174.
9. Bilalovic Nurija, Sandstad Berit, Golouh Rastko. CD10 protein expression in tumor and stromal cells of malignant melanoma is associated with tumor progression. *Modern Pathology* (2004)17,1251-1258.
10. Smoller R Bruce. Histologic criteria for diagnosing primary cutaneous malignant melanoma. *Modern Pathology*(2006)19, s30-s40.

11. Magro M Cynthia, Crowson Neil A. Unusual variants of malignant melanoma. *Modern Pathology* (2006)19, s41-s70.
12. López-Muñiz A, Triviño A. Valoración de las regiones organizadoras nucleares en lesiones melánicas benignas y malignas de piel. *Rev. Cubana Med* 2001;40(1):17-23.
13. Tarantini F.,Massi D. Evidence for differential expression of notch receptors and their ligands in melanocytic nevi and cutaneous malignant melanoma. *Modern Pathology* (2006) 19, 246-254.
14. López-Muñiz A., Hernández R. Expresión morfológica del PCNA en melanomas malignos en fase de crecimiento vertical y en nevus melanocíticos. IV congreso virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica.2001.
15. Xiong J., Bastian B. Genetic Changes in Neoplasms Arising in Congenital Melanocytic Nevi. *American Journal of Pathology*. Vol161, No 4. October 2002.
16. Elder E David. Precursors to melanoma and their mimics: nevi of special sites. *Modern pathology* (2006)19, s4-s20.
17. Uribe Perez Janeth, Rojas Flores Ricardo. Síndrome del nevo displásico. Presentación de casos clínicos, MEDUNAB, Vol.1. Num 2,p127-130.Centro médico Carlos Lulle, Bucaramanga, Colombia. Agosto 1998.
18. Rolion Mariam. Melanoma originado en nevo displásico existente: reporte de un caso. *Rev Asoc Col Dermatol*.Vol 16, Num 1, Marzo 2008.p51-52.