PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA

‘‘CORRELACIÓN CLÍNICA PATOLÓGICA DE NEVUS DISPLÁSICOS EN EL LABORATORIO MÉDICO AXXIS ÁREA DE HISTOPATOLOGÍA DE LA CIUDAD DE QUITO DE ENERO A JULIO DE 2015’’

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANA

AUTOR

WENDY MERCEDES KING HURTADO [a]

DOCTORA LUZ MARÍA DRESSENDORFER [b]

DIRECTOR DE TESIS

DOCTORA MARÍA LUCILA CARRASCO [c]

TUTOR METODOLÓGICO

QUITO, 2016

[a] *Egresada de la facultad de Medicina de la PUCE. Mail: wenkingh@gmail.com.*
[b] *Médico Dermatóloga, Docente de la Facultad de Medicina de la PUCE,*
[c] *Médico Patóloga Clínica, Docente de la Facultad de Medicina de la PUCE.*

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Facultad de Medicina

Av. 12 de Octubre 1076 y Roca
Apartado postal 17-01-2184
Fax: 2509-584
Telf: 2509-582
Quito - Ecuador

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **Wendy Mercedes King Hurtado, C.C. No. 1724159569**, autora del trabajo de graduación intitulado: " **CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DE NEVOS DISPLÁSICOS EN EL LABORATORIO MEDICO AXXIS ÁREA DE HISTOPATOLOGÍA DE LA CIUDAD DE QUITO DE ENERO A JULIO DE 2015"**, previa a la obtención del título profesional de **Médico/a Cirujano/a** en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 20 de mayo de 2016

Wendy Mercedes King Hurtado
C.C. No. 1724159569

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi vida y carrera.

A mi padre, quien con su esfuerzo, cariño, preocupación y motivación constante me ha ayudado a cumplir mis metas y soñar en grande, cada palabra de aliento que me ha brindado ha sido el estímulo y la fuerza necesarias para sobrepasar momentos difíciles.

A mi madre, por su amor incondicional, consejos y apoyo constante que han permitido mi desarrollo integral como ser humano, y quien ha alumbrando mis días más grises.

A Richard, quien siempre ha sabido brindarme su apoyo, fuerzas y guía para seguir adelante en cada proyecto de mi vida, por siempre estar presente cuando lo he necesitado.

A Charles, mi pequeño ‘‘compinche’’, quien siempre ha estado ahí para escucharme y ayudarme con mucho amor.

A mi abuelita Rosita, quien inculcó en mi desde temprana edad la tenacidad y fuerza que le caracteriza.

A mi tío Pato, quien con su amor y alegría siempre me ha dado motivos para reir afrontar las adversidades con optimismo.

A mi querido Adri, quien estuvo todo el tiempo apoyándome de todas las maneras posibles con mucho amor y paciencia.

A la Doctora Luz María Dressendorfer, mi Directora de tesis, por su esfuerzo, dedicación y conocimientos, por la calidad humana, afecto y apoyo que me ha brindado en la elaboración del presente trabajo.

A la Doctora María Lucila Carrasco, mi Tutora Metodológica, por su gran ayuda y guía, destacando sobre todo su dedicación al desarrollo de esta investigación.

Agradezco al grupo de trabajo del Laboratorio Médico Axxis y de manera muy especial a la Doctora Sonia Tello, gracias por abrirme las puertas de su institución para poder realizar este trabajo.

Quiero también expresar mi más sincero agradecimiento a mis profesores de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, quienes a lo largo de mis años de formación han compartido conmigo su conocimiento, despertando en mí el amor por la Medicina.

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mi familia, quienes siempre han sido el pilar y soporte constante a lo largo de mi vida.

Contenido

AGRADECIMIENTOS 2

DEDICATORIA 5

ÍNDICE DE GRÁFICOS 10

ÍNDICE DE TABLAS 11

RESUMEN 13

1. CAPÍTULO I 15

1.1. INTRODUCCIÓN 15

2. CAPÍTULO II 17

2.1. Antecedentes 17

2.1.1. Antecedente Histórico 17

2.1.2. La Piel 18

2.1.3. Los Melanocitos 20

3. CAPÍTULO III 22

3.1. Los Nevos 22

3.1.1. Nevos de Células Névicas 22

3.1.1.1. Nevo de Unión o Juntural 22

3.1.1.2. Nevo Compuesto 22

3.1.1.3. Nevo Dérmico 23

3.1.2. Nevo Melanocítico Congénito 23

3.1.3. Nevo Verrugoso 24

3.1.4. Nevo Epidérmico Verrugoso Inflamatorio Lineal (NEVIL) 25

3.1.5. Nevo de Spitz o nevo de células fusiformes y epiteloides 26

3.1.6. Nevo de Spilus 29

3.1.7. Melanocitosis Dérmicas 30

3.1.7.1. Nevo de Ota o Fuscocerúleo oftalmomaxilar 30

3.1.7.2. Nevo Azul 30

3.1.7.3. Nevo de Ito o nevo fuscoceruleus acromiodeltoideo 32

3.1.8. Nevo Sebáceo o nevo de Jadassohn 33

3.1.9. Nevo de Sutton o nevo con halo 33

3.1.10. Nevo Melanocítico Recurrente 34

4. CAPÍTULO IV 37

4.1. Nevo Displásico 37

4.1.1. Epidemiología 37

4.1.2. Etiología 37

4.1.3. Clínica 38

4.1.3.1. Criterios Dermatoscópicos 40

4.1.4. Histología 43

4.1.5. Diagnóstico Diferencial 46

4.1.5.1. Efélide 47

4.1.5.2. Léntigo Simple 47

4.1.5.3. Léntigo Solar 48

4.1.5.4. Fibromas Péndulos 49

4.1.5.5. Queratosis Seborreica 49

4.1.5.6. Mancha mongólica 50

4.1.5.7. Manchas café con leche 51

4.1.5.8. Carcinoma Basocelular o epitelioma basocelular 51

4.1.5.9. Melanoma 52

4.1.6. Manejo 57

5. CAPÍTULO V 60

5.1. Nevo displásico y Melanoma 60

6. CAPÍTULO VI 61

6.1. Materiales y métodos 61

6.1.1. Justificación 61

6.1.2. Problemas y Objetivos 62

6.1.2.1. Problemas 62

6.1.2.2. Objetivos 62

6.1.3. Hipótesis 63

6.2. Metodología 63

6.2.1. Tipo de Estudio 63

6.2.2. Operacionalización de variables 63

6.2.3. Método de muestreo 65

6.2.4. Procedimiento de recolección de información y diagnóstico 65

6.2.5. Muestra 65

6.2.6. Plan de análisis de datos 66

6.2.7. Criterios de Selección 66

6.3. Aspectos Bioéticos 67

6.4. Aspectos Administrativos 68

6.5. Cronograma de trabajo 69

7. CAPÍTULO VII 70

7.1. Resultados 70

7.1.1. Género de los participantes del estudio 70

7.1.2. Edad de los participantes del estudio 70

7.1.3. Confirmación del Diagnóstico Clínico 71

7.1.4. Diagnóstico Diferencial 72

7.1.5. Grado de Atipia 74

7.1.6. Confirmación de Diagnóstico asociado con Localización 74

7.1.7. Tamaño del Nevo 77

7.1.8. Grado de Atipia asociado con Número de Características Clínicas 78

7.1.9. Grado de Atipia asociado con Características Clínicas 82

7.1.10. Muestras Enviadas por Dermatólogos 90

7.1.11. Otros datos adicionales 90

8. CAPÍTULO VIII 92

8.1. Discusión 92

9. CAPÍTULO IX 98

9.1. Conclusiones 98

9.2. Recomendaciones 100

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 102

11. ANEXOS 107

a. Anexo 1: Hoja de recolección de datos de muestras 107

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Esquema Tridimensional de la Piel 18

Gráfico 2. Esquema de la Epidermis 19

Gráfico 3. Clasificación histopatológica de los nevos 23

Gráfico 4. Nevo Congénito 24

Gráfico 5. Nevo Verrugoso 26

Gráfico 6. Nevo de Spitz 29

Gráfico 7. Nevo de Spilus 30

Gráfico 8. Nevo azul 32

Gráfico 9. Melanocitosis dérmicas 32

Gráfico 10. Nevo Sebáceo 33

Gráfico 11. Nevo de Sutton 34

Gráfico 12. Nevo displásico asimétrico. 38

Gráfico 13. Nevo displásico con bordes irregulares 39

Gráfico 14. Nevo displásico con coloración anormal 39

Gráfico 15. Etapas de la dermatoscopía 41

Gráfico 16. Nevo displásico reticular 41

Gráfico 17. Nevo displásico globular 42

Gráfico 18. Nevo displásico retículo homogéneo 42

Gráfico 19. Nevo displásico sin clasificar 43

Gráfico 20. Léntigo 48

Gráfico 21. Léntigo solar 48

Gráfico 22. Queratosis Seborreica 50

Gráfico 23. Carcinoma Basocelular 52

Gráfico 24. Melanoma extenso superficial I 53

Gráfico 25. Melanoma externo superficial II 54

Gráfico 26. Melanoma nodular I 54

Gráfico 27. Melanoma nodular II 55

Gráfico 28. Seguimiento del paciente con nevos displásicos 58

Gráfico 29: Género 70

Gráfico 30: Edad 71

Gráfico 31: Confirmación del Diagnóstico 72

Gráfico 32: Diagnóstico Diferencial 73

Gráfico 33: Grado de Atipia 74

Gráfico 34: Localización del Nevo 77

Gráfico 35: Tamaño 78

Gráfico 36: Número de Características Clínicas 81

Gráfico 37: Bordes Irregulares 83

Gráfico 38: Coloración Anormal 85

Gráfico 39: Asimetría 87

Gráfico 40: Aumento de Tamaño 89

Gráfico 41: Muestras enviadas por dermatólogos 90

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variantes del nevo de Spitz 27

Tabla 2. Criterios histopatológicos mayores y menores del nevo de Spitz 27

Tabla 3. Clasificación de nevos 36

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de nevo displásico 46

Tabla 5. Índice de Breslow 56

Tabla 6. Niveles de Clark 56

Tabla 7: Operacionalización de variables 64

Tabla 8: Cálculo de muestras. 66

Tabla 9: Recursos necesarios 68

Tabla 10: Cronograma de Trabajo 69

Tabla 11: Localización del Nevo asociado con Confirmación Diagnóstica tabulación cruzada .. 75

Tabla 12: Correlación Chi Cuadrado de Localización del Nevo asociado con Confirmación Diagnóstica 76

Tabla 13: Grado de Atipia asociado con Número características clínicas tabulación cruzada ... 80

Tabla 14: Correlación Chi Cuadrado de Grado de Atipia asociado con Número de Características Clínicas 81

Tabla 15: Grado de Atipia asociado con Bordes Irregulares Tabla cruzada 82

Tabla 16: Correlación Chi Cuadrado de Grado de Atipia asociado con Bordes irregulares 83

Tabla 17: Grado de Atipia asociado con Coloración Anormal Tabla cruzada 84

Tabla 18: Correlación Chi Cuadrado de Grado de Atipia asociado con Coloración Anormal..... 85

Tabla 19: Grado de Atipia asociado con Asimetría Tabla cruzada 86

Tabla 20: Correlación Chi Cuadrado de Grado de Atipia asociado con Asimetría 87

Tabla 21: Grado de Atipia asociado con Aumento de Tamaño Tabla cruzada 88

Tabla 22: Correlación Chi Cuadrado de Grado de Atipia asociado con Aumento de Tamaño.... 89

Tabla 23: Datos Adicionales 91

RESUMEN

Antecedentes: Los nevos displásicos son neoplasias de la piel, que involucran a los melanocitos, estas neoplasias presentan tejido atípico, teniendo el potencial de malignizarse, por lo que a los nevos displásicos se los considera como precursores del cáncer de piel o melanoma, siendo necesario por lo tanto, su diagnóstico precoz para evitar complicaciones futuras. Existen descripciones del nevo displásico, a partir de 1978, donde ya se establecieron las primeras características clínicas para su diagnóstico, más adelante, se describieron sus características histopatológicas y dermatoscópicas para su confirmación.

Objetivo: Establecer si existe correlación entre el diagnóstico clínico e histopatológico de nevo displásico.

Metodología: Se realizó un estudio observacional de diseño transversal analítico, teniendo como fuentes los archivos del Laboratorio Médico Axxis, Área de Histopatología, donde se seleccionaron las biopsias con diagnóstico clínico presuntivo de nevos atípicos o displásicos y se comparó con el gold estándar (resultado histopatológico final), en el período comprendido desde Enero hasta Julio de 2015, con el objeto de determinar la correlación clínico-patológico de nevo displásico y su potencial conversión a melanoma, además es importante recalcar que este estudio evaluo en si el ‘‘ojo clínico’’ del médico, puesto que como resultado final se observaron también otras patologías resultantes. El análisis estadístico se realizaró en el programa SPSS versión 20, para determinar promedios, medias y porcentajes para las variables descriptivas y para variables de correlación se calculó el Chi cuadrado, con un valor p <0.05 de significancia estadística. El costo aproximado de la investigación fué de 45 dólares y duró alrededor de 4 meses.

Resultados: De las 173 muestras analizadas, el 22% se confirmaron como nevo displásico según la histopatología, por lo tanto teniendo un diagnóstico errado un 77% de los casos, la correlación de atipia con localización y características clínicas del nevo displásico demostró ser estadísticamente no significativa a excepción de la correlación de displasia y tamaño del nevo.

Conclusión: De la observación de casos considerados como nevos displásicos, se determinó que un 77% de las muestras correspondían a otro diagnóstico, siendo en su mayoría nevos melanocíticos, queratosis seborreica y lentigo simple

Palabras claves: nevo; melanoma; displasia; nevo displásico; nevo atípico, nevo de Clark; lunares BK; nevo con displasia histológica.

1. CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

Los nevos melanocíticos, son masas desorganizadas del tejido propio, de una localización particular, es decir, son una neoplasia benigna de los melanocitos, entre otras estructuras de la piel, estas son células cuya función, entre otras, es darle su pigmentación característica[1]; en cambio, el término displasia hace referencia a un desarrollo anormal de un tejido, es decir, que éste tiene algún grado de anormalidad en comparación con el tejido de origen[2], teniendo cambios estructurales y a nivel celular, pudiendo convertirse en tejido maligno[3], pero que no posee cambios suficientes como para ser designado como tal[4].

Las células que se ven afectadas (como ya se mencionó), son los melanocitos, siendo por lo tanto los nevos melanocíticos, lesiones pigmentadas que representan proliferaciones desordenadas de melanocitos variablemente atípicos[2]. Cabe recalcar que al nevo displásico, se lo describe como indicador de riesgo de cáncer de piel o melanoma y precursor de éste, debido a sus características clínicas y biológicas[1]. En resumen, se puede definir al nevo displásico como una tumoración benigna, pigmentada, que afecta a los melanocitos, que es considerada como indicador de riesgo o precursor de melanoma.

En Ecuador la tasa de incidencia de cáncer de forma general, ha aumentado de manera significativa en el periodo de 1986-1990 en comparación con el periodo 2006-2010, recalcando su aumento en los hombres de 143 a 181,2 x 100.000 y en las mujeres de

165.5 a 182.6 x 100.000, encontrándonos en el puesto número 55 en hombres y 48 en mujeres, entre los 70 países que publican sus casos. En el específico caso del melanoma, se ha reportado un aumento entre 2005 al 2010 en hombres y mujeres de 0.9 y 0.1 respectivamente por cada 100.000 habitantes[5]. Este aumento de incidencia hace notar la importancia del diagnóstico efectivo y temprano, para evitar la progresión a melanoma, a través del diagnóstico de nevo displásico en parte.

El presente estudio se realizará en el Laboratorio Médico Axxis Área de Histopatología en la ciudad de Quito, siendo este un centro privado especializado en el diagnóstico dermatológico. Los pacientes que acuden a este laboratorio son de clase media alta, siendo una población representativa, pues al ser el Laboratorio un centro especializado en la realización de diagnósticos dermatológicos, los pacientes son remitidos de toda la ciudad de Quito.

2. CAPÍTULO II

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedente Histórico

Las primeras descripciones que hay del nevo displásico fueron detalladas a partir de la descripción de éstos en grupos familiares. En 1978 el dermopatólogo Wallace H. Clark y sus colegas de la Universidad de Pensilvania, describieron familias con la presencia de nevos inusuales y múltiples melanomas, identificándolos como Síndrome molar B-K. Por el mismo año, Henry T. Lynch con sus colegas en la Universidad de Creighton, describieron hallazgos similares en otras familias y los designaron como Síndrome de melanoma familiar atípico con molas múltiples[6,7]. Fue David Elder y sus colegas de la Universidad de Pensilvania, quienes usaron el término Síndrome de Nevo Displásico[7]. Al existir esta variedad de descripciones, no existía un consenso preciso sobre los criterios de reconocimiento para estas lesiones[6]. Por lo tanto, el nevo displásico también se lo puede mencionar como: Nevo de Clark, lunares BK, nevo con displasia histológica o nevo atípico[8].

En Enero de 1992, en el Instituto Nacional de la Salud (National Institute of Health) se realizó una conferencia, donde entre otros temas, se quiso definir las bases histológicas del nevo displásico, recomendando que el término nevo displásico, sea remplazado por nevo con desorden arquitectural[9]. En el 2005, Shapiro realizó una encuesta a los miembros de la Sociedad Americana de Dermatopatología reportando que el término nevo displásico seguía en uso. Cabe resaltar que en la conferencia de 1992 no se emitieron guías sobre el manejo clínico del nevo displásico, por lo que, a lo largo del tiempo diferentes editoriales realizaron varias

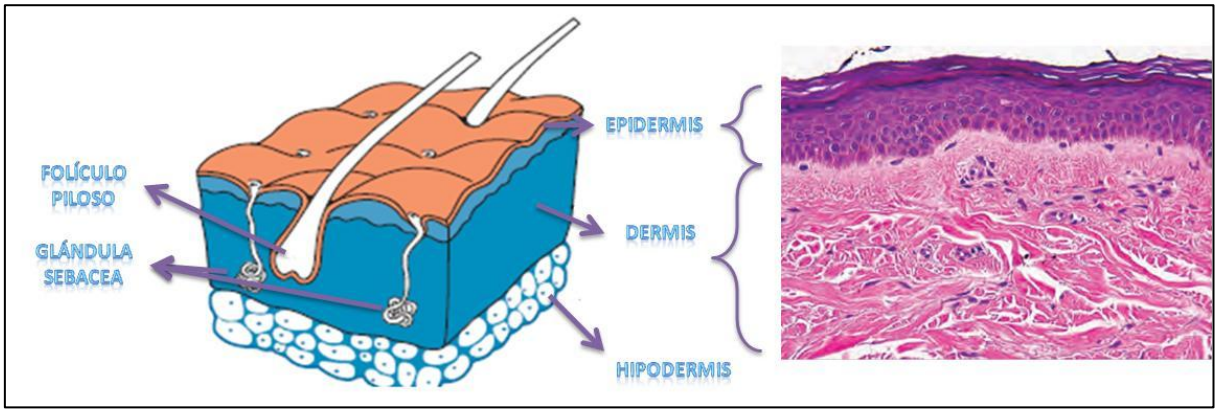
publicaciones, aumentando aún más la controversia sobre el diagnóstico clínico de éste[7,10].

2.1.2. La Piel

La Piel es un órgano extenso que posee una estructura compleja, siendo conformada por células, tejidos y elementos de la matriz extracelular. Dentro de las funciones de la piel, se encuentran: el de barrera física, protección contra agentes externos tanto infecciosos o ambientales como la luz ultravioleta[2], regulación y conservación de la temperatura corporal, neurorreceptor de los estímulos ambientales, entre otros[11].

La piel se divide en tres regiones principales: epidermis, dermis e hipodermis; cada una de ellas cumple diferentes funciones, a la vez que poseen diferente celularidad y estructuras[2].

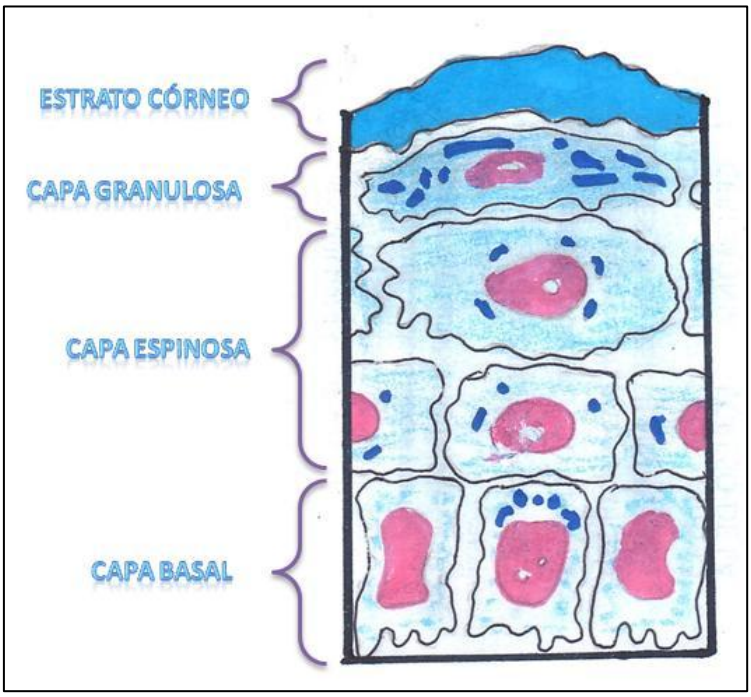
Gráfico 1. Esquema Tridimensional de la Piel



Adaptado de Marks Ronald, Motley Richard. Dermatología, 2012 y de Klaus J. Busam. Dermathopathology, 2010.

La epidermis a su vez presenta diferentes regiones, dentro de las cuales posee diferentes tipos de células, que le ayudan a cumplir con sus funciones específicas, como la protección contra la radiación ultravioleta[2].

Gráfico 2. Esquema de la Epidermis



*Elaborado por W*endy King. Adaptado de Thomas B. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 2010.

Entre las células que se encuentran en la epidermis están los queratinocitos, melanocitos y células de Langerhans, entre otros[6, 8,11].

La dermis está integrada por diferentes elementos celulares, elementos fibrosos y tejido conjuntivo, dentro de los cuales podemos mencionar a los vasos, músculos, nervios y mastocitos[2,8], sus funciones principales son: brindarle a la piel flexibilidad y elasticidad, reparación de la piel al sufrir una herida.

La hipodermis o tejido subcutáneo es el que se encarga de actuar como aislante del cuerpo además de amortiguar y proteger la piel[2].

2.1.3. Los Melanocitos

Los melanocitos son células que se encuentran en la epidermis, en la capa basal[8,12], su función consiste en producir melanina, que protege contra los efectos perjudiciales del sol al dispersar y absorber las radiaciones[12], representan entre el 5 al 10% de las células de la capa basal de la epidermis[12,13], intercalándose entre las células basales dependiendo de la zona del cuerpo, en la cara se intercalan de 1 cada 5, mientras que en las partes cubiertas son de 1 cada 20[12].

Los queratinocitos modulan la proliferación y diferenciación de los melanocitos, mediante factores de crecimiento, citoquinas y mediadores de inflamación, formando unidades epidérmicas de melanización, ya que cada melanocito se conecta con aproximadamente 35 a 45 queratinocitos[12]. Los melanocitos poseen prolongaciones dendríticas, a través de las cuales transmite la melanina a los queratinocitos[1, 2, 8, 13], mediante la fagocitosis de una extremidad de las dendritas de los melanocitos.

La producción de melanina o melanogénesis, se da en el melanosoma, que es una organela citoplasmática oval[12], ésta posee una enzima llamada tirosinasa, que actúa en los precursores de la melanina, para la producción de dicho pigmento[8,12]. La tirosinasa, actúa en la tirosina transformándola en dioxifenilalanina (DOPA), que por oxidación se convierte en DOPA-quinona y en último lugar ésta cambia a melanina[1]. La melanogénesis, cumple diferentes pasos:

1. En el melanocito: aquí primero se forma el melanosoma, seguido de su melanización, después se procede a transportarlo y transferirlo al queratinocito.
2. En el queratinocito: se degradan los melanosomas mediante lisosomas, produciendo un polvillo melánico que cubre la parte superior del núcleo, protegiéndolo contra los rayos ultravioleta, subsiguientemente, la melanina se elimina con la descamación.

Existen dos tipos de melanina, la eumelanina que es de color castaño-negro, insoluble y la feomelanina, que es un pigmento de coloración amarillo rojizo, soluble, con un alto contenido de azufre, por lo que al ser irradiado por rayos UV puede producir radicales libres, por lo que es fotoagresora, siendo por lo tanto, la eumelanina fotoprotectora[12].

Los rayos ultravioleta son el estímulo principal para la melanogénesis, teniendo un efecto inmediato (minutos), por la fotooxidación de la melanina preformada y un efecto mediato (1 a 3 días), por la neoformación de melanina, además también estimulan la producción de citoquinas y mediadores de la inflamación[12]. La hormona estimulante de los melanocitos (MSH), también cumple un papel fundamental en la estimulación de los melanocitos[1].

La variación de la coloración de la piel, entre diferentes individuos, se debe a la actividad de los melanocitos, variando en cantidad, tipo de melanina, tamaño y distribución de los melanosomas, condicionado por factores genéticos[8,12].

Los melanocitos disminuyen con el envejecimiento entre 10 al 20% cada 10 años[12].

3. CAPÍTULO III

3.1. Los Nevos

El nevo melanocítico es una neoformación benigna de melanocitos que han perdido sus prolongaciones dendríticas y se reúnen en nidos en la epidermis, dermis o la unión dermoepidérmica[1,2]. Su etiología se explica debido a una alteración en el desarrollo normal del melanocito, a causa de factores tanto genéticos (mutación de NRAS) [2], como ambientales, en la que principalmente se encuentra la exposición a rayos solares[6], provocando una acumulación anormal de una gran cantidad de melanocitos en la epidermis[2, 6, 14], existen diferentes tipos de nevos, dentro de los cuales podemos tener la siguiente clasificación:

3.1.1. Nevos de Células Névicas

3.1.1.1. Nevo de Unión o Juntural

Lesión plana o ligeramente elevada[2, 6, 14], con predominio en genitales, palmas de manos y plantas de pies. Puede ser de color café o negra, bien delimitada, de 1 a 6 mm, de superficie lisa con coloración uniforme. Histopatológicamente se encuentra en la unión de la epidermis y dermis[1], en las papilas dérmicas, se presume que es la primera fase en la etapa de desarrollo del nevo común[15].

3.1.1.2. Nevo Compuesto

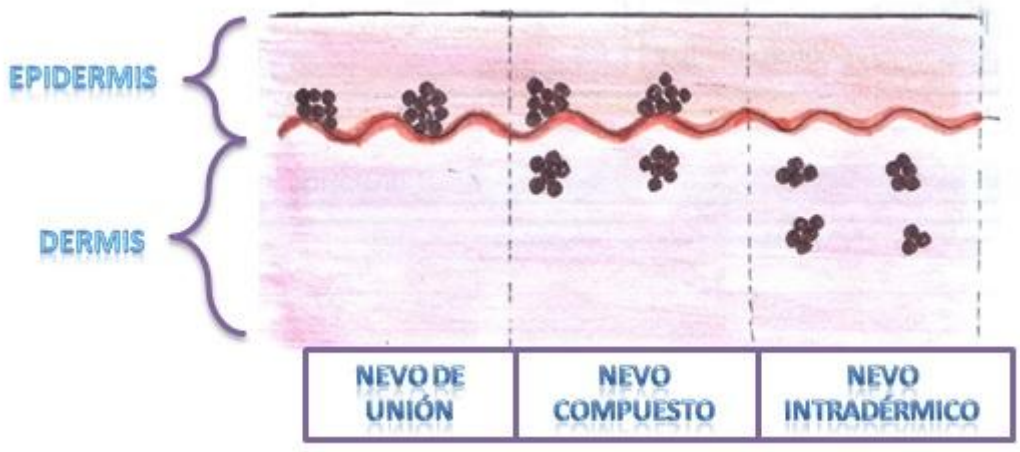
Lesión que se la puede observar claramente elevada, de coloración rojiza, café o negra, su superficie es lisa o verrugosa, no posee pelos[1]. Histopatológicamente se lo puede describir como una migración de los

melanocitos de la unión dermoepidérmica a la dermis[6,14], teniendo focos de células névicas en la dermis y en la unión dermoepidérmica, siendo la etapa intermedia en el desarrollo del nevo común[8].

3.1.1.3. Nevo Dérmico

Lesión exofítica[6,14], que puede ser pediculada, su superficie es lisa o verrugosa, de coloración castaño, negro, azul o del tono de la piel[1], se encuentran frecuentemente en la cara, con presencia de pelo[15]. Histopatológicamente se observa melanocitos en la dermis[1, 6,14].

Gráfico 3. Clasificación histopatológica de los nevos



Elaborado por Wendy King H. Gráfico adaptado de Arenas Roberto. Dermatología. Atlas, Diagnóstico y Tratamiento. 2013.

3.1.2. Nevo Melanocítico Congénito

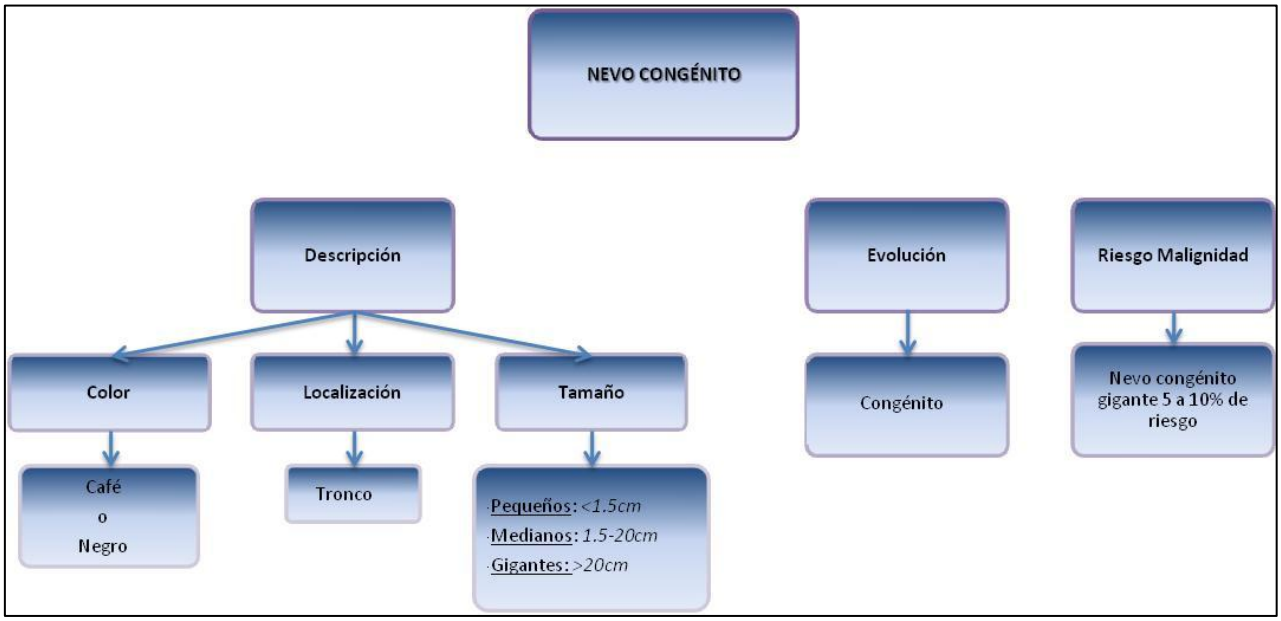
Es un tipo de nevo raro, congénito, en su mayoría solitario[1,8], se encuentra principalmente en el tronco, se lo clasifica como pequeños <1.5 cm, medianos 1.5 a 20 cm, y grandes o gigantes >20 cm[9], que van creciendo

proporcionalmente con el cuerpo del paciente[8], también se los puede clasificar de acuerdo a la edad de aparición en tipo 1 < 2 años y tipo 2 a los >2 años[1,16]. Tienen coloración café o negro, su superficie es lisa o verrugosa, posee pelos gruesos y largos[1,15].

Se ha sugerido que un 5 a 10% de los nevos de mayor tamaño, como los nevos gigantes, pueden tener transformación a melanoma[1,6,15], especialmente durante los primeros 15 años de vida, mientras que en los demás nevos de menor tamaño, el riesgo es menor a 1%[1,15].

Histopatológicamente se observa en la epidermis hiperqueratosis, nevos compuestos o intradérmicos[1].

Gráfico 4. Nevo Congénito



Elaborado por Wendy King H.

3.1.3. Nevo Verrugoso

Es un nevo que aparece entre los tres y seis meses de vida en un 80%, pero puede ser congénito o incluso aparecer más tardíamente[1,17], se localiza en la

epidermis, en las extremidades inferiores principalmente, pero puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, posee neoformaciones de aspecto papular de 2 a 3 mm, semiesféricas, eritematosas, de color amarillo o gris.

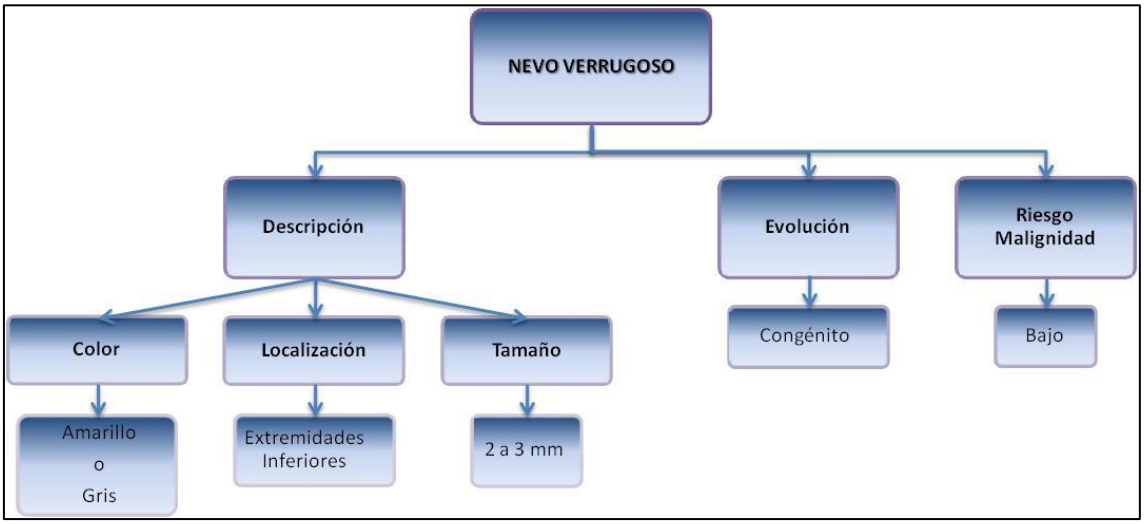
Por mecanismos desconocidos, un nevo epidérmico se vuelve inflamatorio y pasa a formarse en nevo verrugoso. La transformación a melanoma es rara.

Histopatológicamente se caracteriza por presentar extensa hiperqueratosis[17], también se observa papilomatosis, acantosis y alargamiento de las crestas interpapilares[1].

3.1.4. Nevo Epidérmico Verrugoso Inflamatorio Lineal (NEVIL)

Es un nevo que se lo puede considerar una variante del nevo verrugoso, es también conocido como nevo dermatítico[17]. Se presenta con prurito, eritema y descamación[2], predomina 2 a 1 en mujeres [17] y se localiza en su mayoría en las extremidades inferiores y nalgas, por lo general sigue las líneas de Blaschko[2,17]. Es de apariencia psoriasiforme o verrugoso[17], aunque podría ser liso y apenas palpable, de coloración café amarillento[6]. Histopatológicamente se caracteriza por presentar un patrón psoriasiforme caracterizado por hiperplasia epidérmica, hiperqueratosis e hipergranulosis[1,17].

Gráfico 5. Nevo Verrugoso



Elaborado por Wendy King H.

3.1.5. Nevo de Spitz o nevo de células fusiformes y epiteloides

Es un nevo que se presenta con poca frecuencia, adquirido, que aparece más comúnmente en niños[1], o en las primeras dos décadas de vida[17], su localización es en extremidades o cara[1], es una pápula de forma redondeada, eritematosa con telangiectasias o de color rosado, ocasionalmente puede ser negro o azul[8], su superficie es lisa, sin pelo[1,15], de tamaño menor a 1 cm. Presenta una evolución bastante rápida desde su aparición, por lo que alerta al paciente[17]. Presenta tres tipos de variantes:

Tabla 1. Variantes del nevo de Spitz

Variantes	Características
Nevo de Spitz Desmoplásico	**4.** Hipopigmentado. **5.** Duro. **6.** Simétrico y circunscrito.
Nevo de Spitz Hialinizado	· Intradérmica. · Células névicas en un estroma hialinizado. · Etapa de regresión del nevo de Spitz.
Nevo de Reed (nevo pigmentado de células fusiformes).	· Pápula. · Muy pigmentado. · Simétrica · Se encuentra hasta la dermis papilar.

Elaborado por Wendy King H. Adaptado de Cabrera Hugo, García Sandra. Nevos, 1998.

Histopatológicamente se lo puede observar como un nevo de unión, compuesto o intradérmico, siendo en su mayoría un nevo compuesto[8,11], presenta criterios mayores y menores para su diagnóstico:

Tabla 2. Criterios histopatológicos mayores y menores del nevo de Spitz

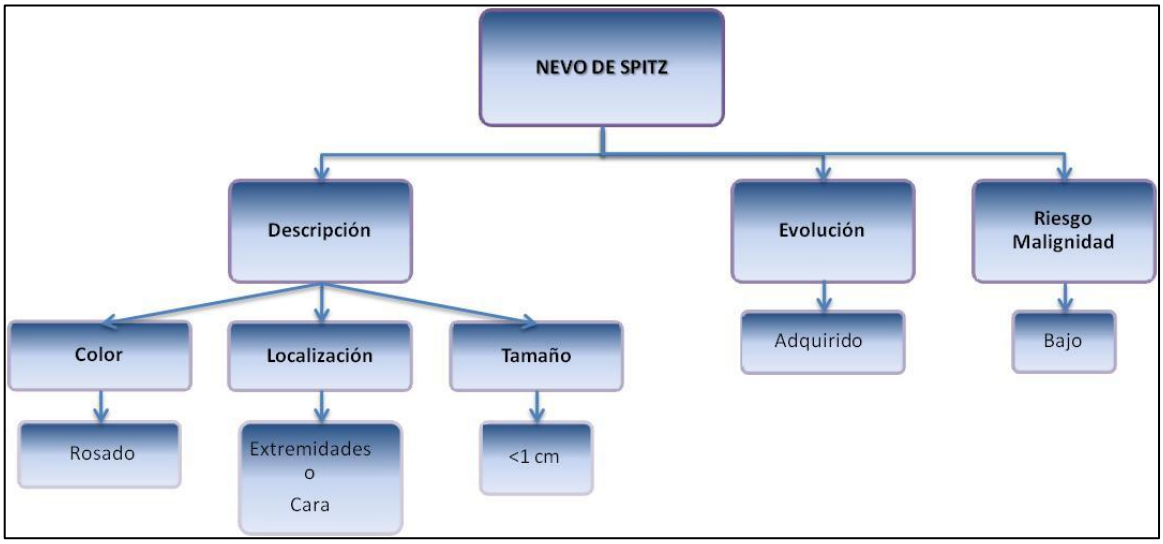
CRITERIOS MAYORES		CRITERIOS MENORES	
A. Celularidad	Células grandes epiteloides o fusiformes, multinucleadas.	**a. Telangiectasias**	Dilataciones de vasos dilatados en la dermis superior.
B. Nidos de melanocíticos intraepidérmicos	Demarcación lateral neta de los nidos melanocíticos intraepidérmicos.	**b. Infiltrado inflamatorio**	Infiltrado linfohistocitario en parches perivasculares.
C. Maduración descendente	Reducción de tamaño de las células conforme aumenta la profundidad de la lesión.	**c. Hiperplasia epidérmica**	Hiperplasia, elongación de las crestas, hiperqueratosis e hipergranulosis.
D. Melanocitos intraepidérmicos raros o aislados	Melanocitos intraepidérmicos focales limitados a la epidermis	**d. Hendiduras**	Nidos de unión dermoepidérmica separadas de los queratinocitos

inferior.		adyacentes.
	e. Células névicas gigantes	Citoplasma eosinófilo, células con 4 a 5 núcleos, cercanas a la unión dermoepidérmica.
	f. Fibrosis	Estroma fibroso.
	g. Edema	En la parte superior del nevo.
	h. Melanina	En su mayoría sin melanina, 10% en cantidad moderada y 5% abundante.
	i. Mitosis	En el tercio superior de la lesión.
	j. Corpúsculos de Kamino	Glóbulos acidófilos PAS positivos y diastasa resistentes, localizados en la epidermis.

Elaborado por Wendy King H. Adaptado de Cabrera Hugo, García Sandra. Nevos, 1998.

Este nevo comparte muchas otras características histopatológicas con el melanoma, por lo que se lo puede confundir muy fácilmente[8,11], inclusive se lo llego a llamar melanoma juvenil benigno[17], el nevo de Spitz maligno o metastásico es extremadamente raro[8].

Gráfico 6. Nevo de Spitz



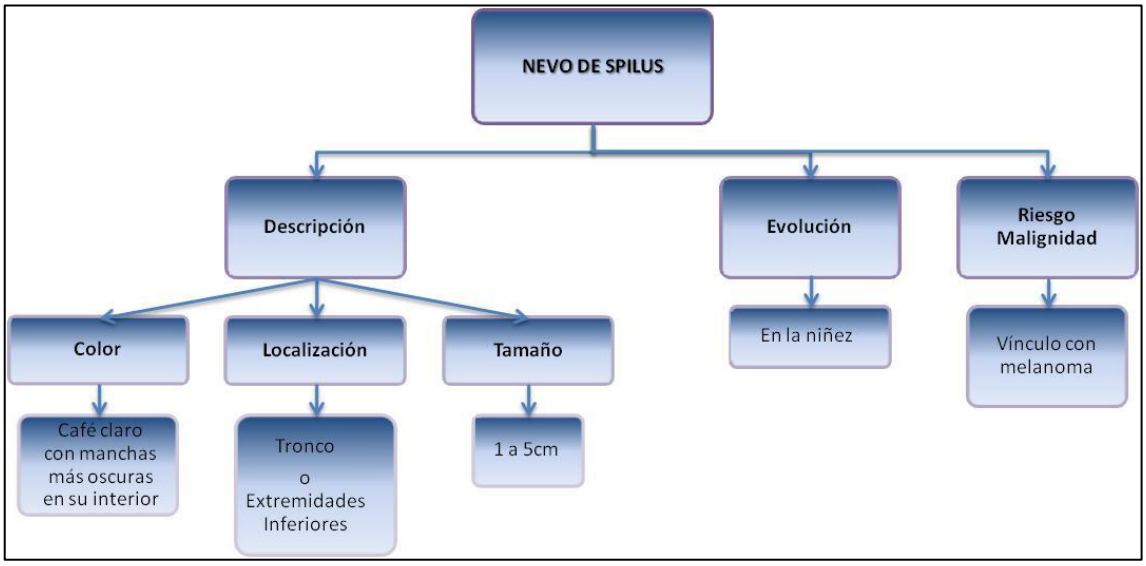
Elaborado por Wendy King H.

3.1.6. Nevo de Spilus

Es un nevo congénito o adquirido que principalmente aparece en la niñez[1,6], suelen ser lesiones únicas o múltiples[6], de aproximadamente de 1 a 5 cm de tamaño[17] de color café claro dentro de la cual se observan manchas pigmentadas más oscuras[1,2], también se menciona que las lesiones individuales pueden ser rosas o anaranjadas con superficie en ¨piel de naranja¨[6], frecuentemente se localiza en el tronco o en las extremidades inferiores[8].

Histopatológicamente se observa hiperplasia de los melanocitos, crestas interpapilares alargadas. Se ha informado de vínculo con melanoma[1], debido a la presencia de células névicas en las zonas más oscuras del nevo, pero es raro[8].

Gráfico 7. Nevo de Spilus



Elaborado por Wendy King H.

3.1.7. Melanocitosis Dérmicas

3.1.7.1. Nevo de Ota o Fuscocerúleo oftalmomaxilar

Nevo congénito, aunque también puede aparecer tras la pubertad en menor proporción, es de color café grisáceo o azul oscuro con tendencia al negro[1,2], se distribuye principalmente en las dos primeras ramas del nervio trigémino, afectando cara y cuero cabelludo[1], si involucra la mucosa, afecta a esclera, conjuntiva y membrana timpánica[2], se lo ve principalmente en la población asiática, con predominio en las mujeres, puede aumentar de intensidad y tamaño con el paso del tiempo[1]. Se lo subclasifica en tipo 1 o leve, moderado tipo 2, severo o tipo 3 y bilateral o tipo 4[1,2].

La transformación a melanoma es rara[1,2], persiste de por vida[1].

3.1.7.2. Nevo Azul

Se puede clasificar en común y celular[9]:

3.1.7.2.1. Nevo Azul Común o de Jadassohn-Tieche

Nevo que puede ser congénito o adquirido especialmente durante el tercer decenio de vida[1], se encuentra principalmente en dorso de manos y pies, cuero cabelludo y mucosas[9], se caracteriza por tener una coloración azul grisáceo[1], la mayoría de nevos azules son lesiones únicas, y pequeñas de 1 a 2 mm de diámetro[2].

El origen del nevo azul es desconocido, pero se piensa que debe ser derivado de una célula precursora con alguna mutación que provocaría la acumulación y diferenciación de los melanocitos en la dermis[2], otra hipótesis indica que los melanocitos durante la migración embrionaria desde la cresta neural permanecerían en la dermis[1], específicamente en la parte intermedia y profunda de ésta[8], la presencia de melanocitos en la dermis provocaría un efecto óptico conocido como fenómeno de Tyndall[1, 2]. No tiene un potencial maligno importante[11].

3.1.7.2.2. Nevo Azul Celular (Allen)

Antes de 1949 era considerado como una forma clínica de melanoma[17]. Es un Nevo de más de 0.5 cm y menor de 3 cm, localizado en la región sacrococcígea o glúteos[9], se presenta en adolescentes y adultos jóvenes, aumenta de tamaño lentamente llamando la atención del paciente[17], es menos frecuente que el nevo azul común, pero a diferencia tiene potencial maligno[9].

Gráfico 8. Nevo azul

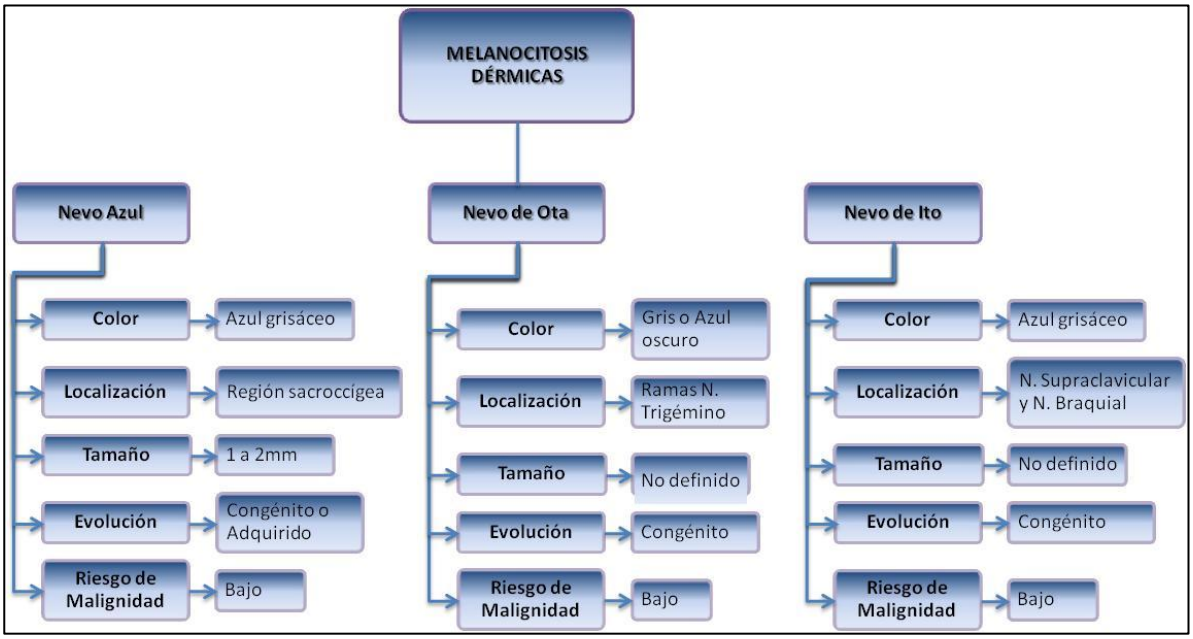


Gráfico de Trillller Raoul. Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

3.1.7.3. Nevo de Ito o nevo fuscoceruleus acromiodeltoideo

Parecido al nevo de Ota, se lo puede considerar como una variedad de éste[2,8], se localiza en la región supraclavicular y deltoidea, sigue la distribución del nervio supraclavicular y la rama cutánea lateral del nervio braquial[1,8], por lo que afecta la piel de la región acromioclavicular y deltoidea[2], puede aumentar de intensidad y tamaño al igual que el nevo de Ota[1].

Gráfico 9. Melanocitosis dérmicas



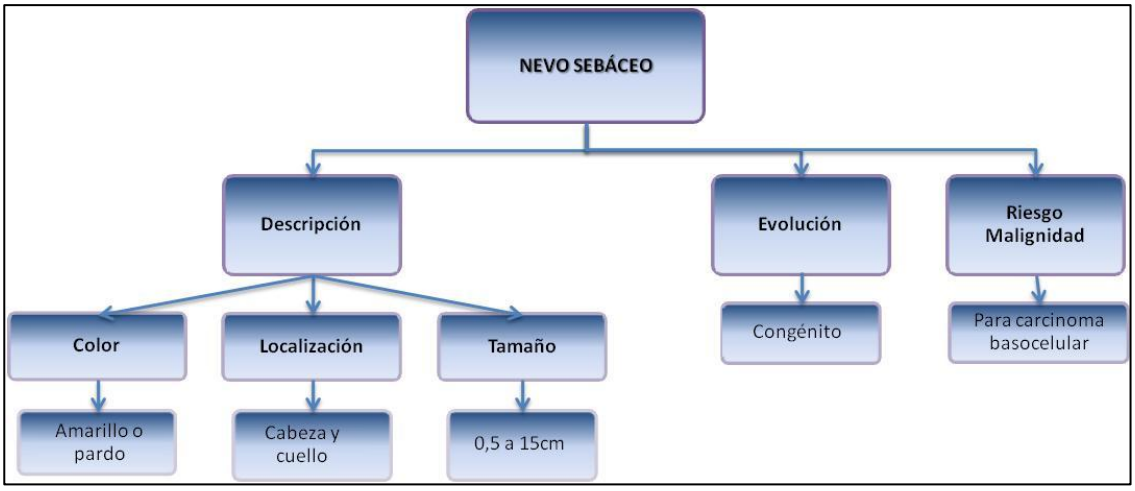
Elaborado por Wendy King H.

3.1.8. Nevo Sebáceo o nevo de Jadassohn

Es un nevo raro, derivado del aparato pilosebáceo, crece por el agrandamiento de las glándulas apócrinas y sebáceas, se localiza en la piel cabelluda como cabeza y cuello principalmente, en su mayoría es congénito aunque puede aparecer durante los primeros años de vida, mide entre 0,5 a 15 cm de diámetro[1] y presenta una coloración amarillenta[11], en la pubertad debido a la estimulación hormonal, aumenta de tamaño [1] y su coloración varía a un tinte pardo[11]. Se lo considera un factor de riesgo para carcinoma basocelular.

Histopatólogicamente se encuentra glándulas sebáceas agrandadas en la dermis superficial y glándulas sudoríparas apócrinas y folículos hipoplásicos[1].

Gráfico 10. Nevo Sebáceo



Elaborado por Wendy King H.

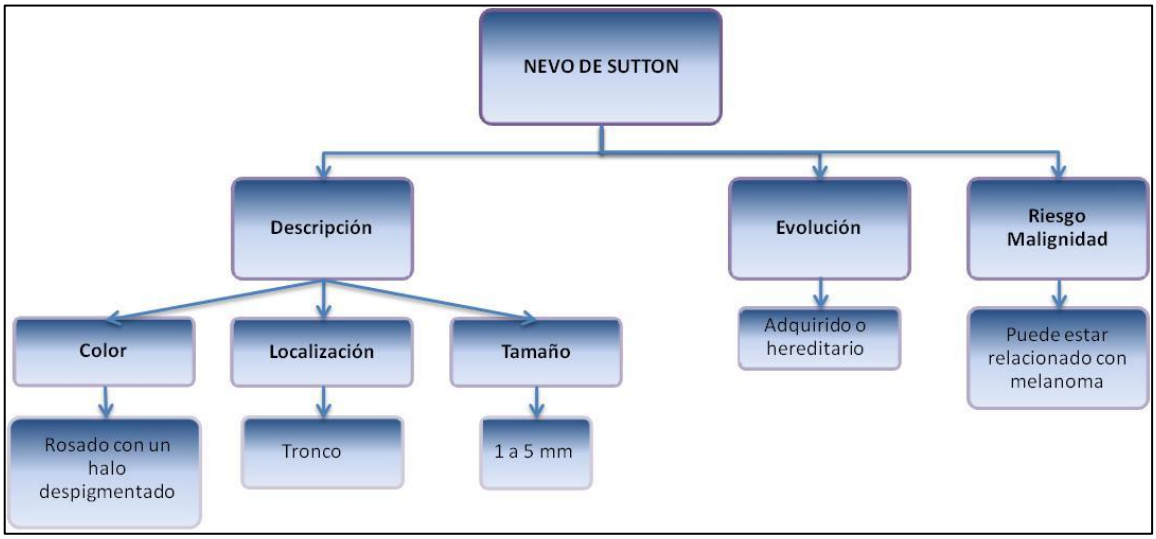
3.1.9. Nevo de Sutton o nevo con halo

Nevo melanocítico que se encuentra principalmente en el tronco, se caracteriza por tener a su alrededor una zona de despigmentación que involuciona espontáneamente[1]. Puede ser adquirido o hereditario,

especialmente en niños y adolescentes[1,8]. El halo se caracteriza por ser un área circular, alrededor del nevo melanocítico[1] que mide entre 1 a 5 mm[11], el nevo central pierde gradualmente su pigmentación, adquiriendo una coloración rosada al inicio y desapareciendo finalmente, dejando una zona de despigmentación, que con el paso del tiempo vuelve a pigmentarse[8], esto se explica por un mecanismo inmunitario celular y humoral.

Histopatológicamente en el halo no se observa melanina, existen melanocitos amelánicos e infiltrados linfocíticos. Suele ser un nevo juntural o intradérmico[1].

Gráfico 11. Nevo de Sutton



Elaborado por Wendy King H.

3.1.10. Nevo Melanocítico Recurrente

Es un nevo benigno, también conocido como pseudomelanoma, se presenta más frecuentemente en mujeres jóvenes[6, 17]. Se localiza principalmente en el tronco seguido en frecuencia por la cabeza y el cuello[6]. Son lesiones planas con bordes irregulares, de coloración negra uniforme, próxima a la lesión se

puede observar la cicatriz de la remoción previa[6,17], miden aproximadamente 2 a 5 mm de diámetro[6].

Se caracterizan por presentarse posterior a su extirpación (85% de los casos) [6,17], en especial mediante el uso de la técnica de ‘‘shaving’’ (10-15%), teniendo un 50% de recurrencia a los 6 meses[6], la mayoría de casos asociados con este fenómeno, son en especial los nevos compuestos, intradérmicos, nevos de Spitz, nevo de Sutton, nevos displásicos y nevo azul[17].

La recurrencia de este nevo se produce debido a una proliferación intraepidermal de melanocitos residuales, posiblemente de los conductos sudoríparos cercanos, de los folículos pilosos o de melanocitos intraepidérmicos, posteriormente, estas células penetran el tejido cicatrizal[6,17].

La mayoría de los nevos melanocíticos recurrentes son estables por algunos años para próximamente desvanecerse.

Histopatológicamente la lesión se encuentra solo en la epidermis, sin diseminación hacia otras áreas o fuera de los límites de la lesión[30].

No se ha asociado con aumento de riesgo de melanoma[6].

Tabla 3. Clasificación de nevos

NEVOS MELANOCÍTICOS	
Nevos de Células Névicas	De Unión o Juntural
	Compuesto
	Intradérmico[1,12]
Nevo Displásico	Atipia Leve
	Atipia Moderada
	Atipia Severa[13]
Nevo Congénito	Tipo 1: *< 2 años*
	Tipo 2: *>2 años*[14]
	Pequeños: *<1.9 cm*
	Grandes o Intermedio: *19.9- 2 cm*
	Gigantes: *>20cm*[1,7]
Nevo de Spillus	
Nevo Verrugoso Epidérmico	Nevo Epidérmico Verrugoso Inflamatorio Lineal (NEVIL)
Nevo de Spitz	Nevo de Spitz Desmoplásico Nevo de Spitz Hialinizado Nevo de Reed (nevo pigmentado de células fusiformes).
Nevo Azul	Nevo Azul Común Nevo Azul Celular
Nevo de Ota	Tipo 1 o leve Tipo 2 o moderado Tipo 3 o severo Tipo 4 o bilateral
Nevo de Ito	
Nevo Melanocítico Recurrente	

Elaborado por Wendy King. Cuadro adaptado de Alcalá Daniel, Valente Isabel. Nevos Melanocíticos y no Melanocíticos. Revisión de la Literatura. Rev Cent Dermatol Pascua. 2010

4. CAPÍTULO IV

4.1. Nevo Displásico

4.1.1. Epidemiología

La época de aparición del nevo displásico puede ser desde la niñez o hasta la adultez, por lo general se hace evidente en la pubertad[1, 18], su incidencia es del 2 al 8% en la población blanca (fototipo I y II) [4,19] teniendo esta raza mas predisposición, con excepción de la población japonesa, cuya aparición; es igual en hombres y mujeres[6].

En Estados Unidos se estima que existe una prevalencia de 2 a 17% en personas con antecedentes familiares de melanoma, siendo la probabilidad de desarrollo de éste 15 veces más alta, se ha calculado que 1 de cada 300 nevos tiene potencial de evolución hacia melanoma, observándolo en 10% de los nevos displásicos en menores de 30 años[1].

La incidencia de melanoma en relación con nevo displásico es de 1:3.000 por año, aproximadamente[20].

4.1.2. Etiología

La etiología del nevo displásico se basa en la interacción entre factores genéticos y ambientales, algunos de los cromosomas que intervienen son: el IRF4 (cromosoma 6p25p23), MTAP (9p21), PLA2G6 (22q13), entre otros. En el caso de melanoma familiar, se han identificado mutaciones en el gen CDKN2A por lo tanto, el nevo displásico es un riesgo para la aparición de cáncer de piel[21].

4.1.3. Clínica

Al nevo displásico se lo puede hallar en cualquier parte del cuerpo, pero se lo encuentra con mayor frecuencia en tórax[22]. Algunos autores lo comparan con la apariencia de un ‘‘huevo frito’’ para facilitar su identificación, debido a que estas lesiones en su mayoría tienen un centro hiperpigmentado, elevado y en la periferia un halo de menor pigmentación[14,23], se caracteriza por presentar uno o alguno de los siguientes:

a) Asimetría: al dividirlo en dos partes, éstos son diferentes.

Gráfico 12. Nevo displásico asimétrico.



Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

b) Bordes: irregulares o no definidos[6,18].

Gráfico 13. Nevo displásico con bordes irregulares

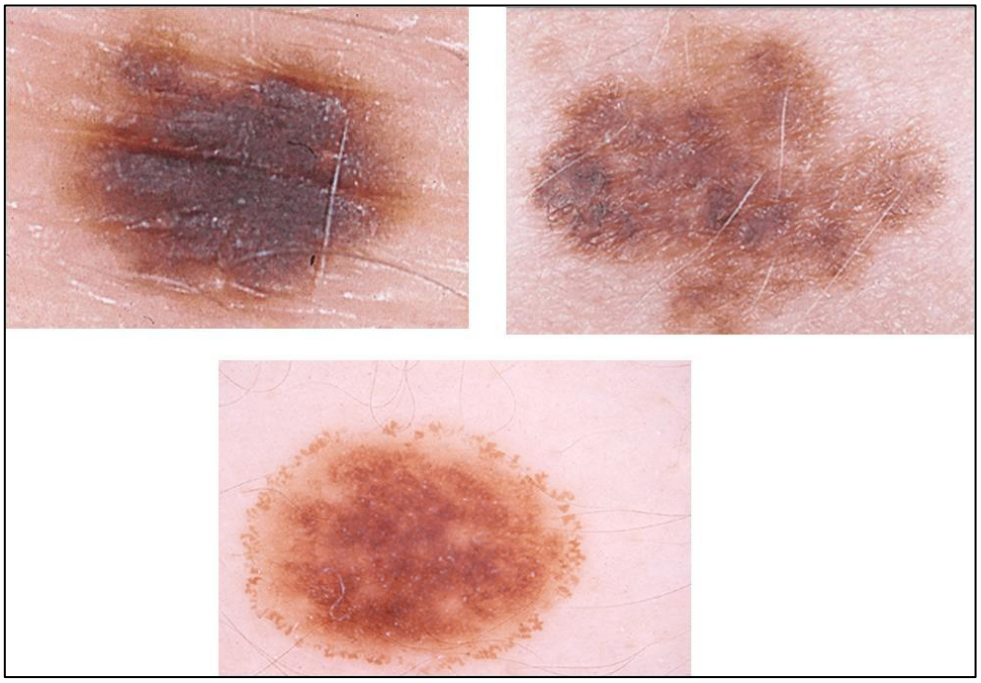


Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

c) Tamaño: mayor a 5-6 mm[2, 18,24]; aumento de tamaño paulatino.

d) Coloración: múltiple coloración, incluyendo gama de colores[4,18].

Gráfico 14. Nevo displásico con coloración anormal



Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

La probabilidad de que un nevo presente displasia (diagnóstico histopatológico), por mostrar una de las características clínicas antes indicadas, fue de 7%, por presentar dos de las mencionadas características fue de 23%, y 62% de probabilidad con la presencia de tres de las características clínicas[25].

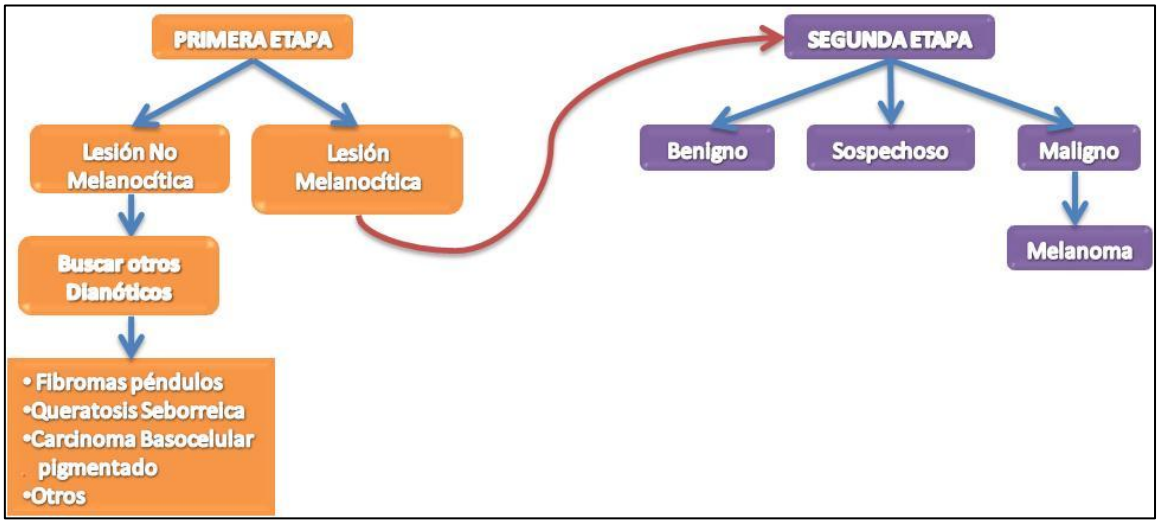
4.1.3.1. Criterios Dermatoscópicos

Es un método no invasivo para evaluar la epidermis, la unión dermo-epidérmica y la dermis papilar ayudando al diagnóstico de la lesión, pudiendo ser benigno o maligno[26]. La examinación dermatoscópica clásica se realiza mediante el uso aceite mineral, alcohol o agua y dermoscopio o dermatoscopio manual que tenga un lente de aumento de 10x, los dermatoscopios modernos poseen luz LED, luz polarizada y no es necesario el uso de fluidos, todo esto vuelve al estrato córneo traslúcido, permitiendo la observación de las estructuras de la epidermis[1,6].

La dermatoscopía, por lo tanto, permite diferenciar al melanoma en sus estadios más tempranos de lesiones benignas, además de diferenciar a los tumores melanocíticos de las otras lesiones[6].

La International Dermoscopy Society propuso realizar el diagnóstico mediante la dermatoscopía siguiendo dos etapas, en la primera se evalúa si la lesión es melanocítica o no melanocítica, en la segunda etapa, si es que se ha concluido que la lesión es melanocítica, se busca características benignas o malignas[27].

Gráfico 15. Etapas de la dermatoscopía



Elaborado por Wendy King. Adaptado de Manzano Adriana, Sánchez Karen, Ochoa Patricia, Zepeda Priscila, Hajar Tamar, Mancheno Alexandra, Arrazola Jisel, Gutiérrez Daniel. Generalidades en dermatoscopía.

Los criterios dermatoscópicos mayores son:

a) <u>Reticular:</u> red pigmentada.

Gráfico 16. Dermatoscopía de Nevo displásico con característica reticular

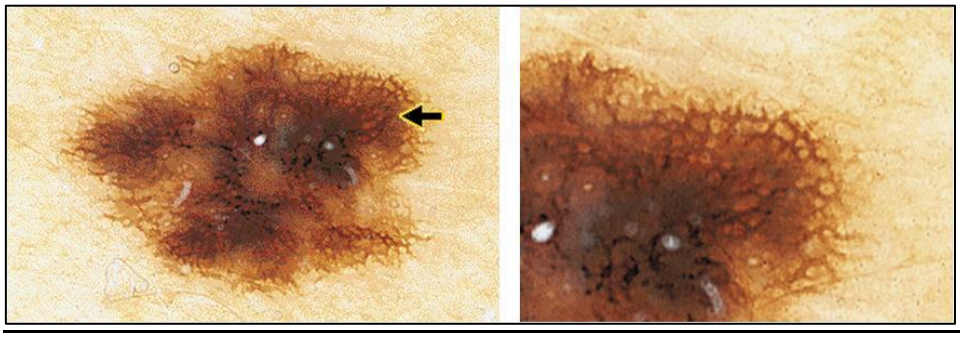


Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

b) <u>Globular:</u> punteado numeroso.

Gráfico 17. Dermatoscopía de Nevo displásico con caracteróstica globular

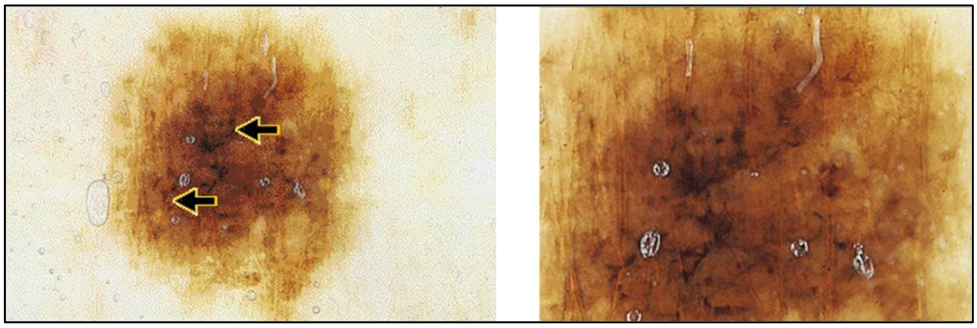


Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

c) Homogéneo: pigmentación café homogénea.

d) Retículo-globular: más de 3 mallas de red pigmentadas y más de 3 puntos.

e) Retículo Homogéneo: más de 3 mallas de red pigmentada con una pigmentación café homogénea al menos en tres cuartos de la lesión.

Gráfico 18. Dermatoscopía de Nevo displásico con característica reticular homogénea

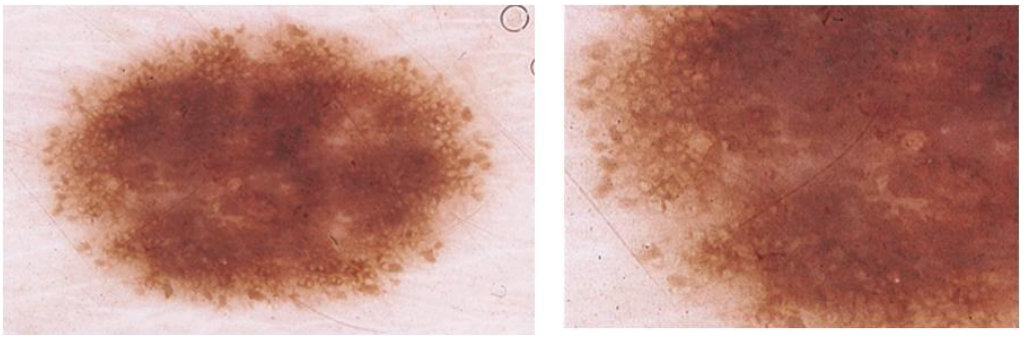


Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

f) Globular Homogéneo: más de 3 puntos con pigmentación café homogénea en al menos tres cuartos de la lesión.

g) Sin clasificar: no tiene un patrón específico[28].

Gráfico 19. Dermatoscopía de Nevo displásico sin patrón específico

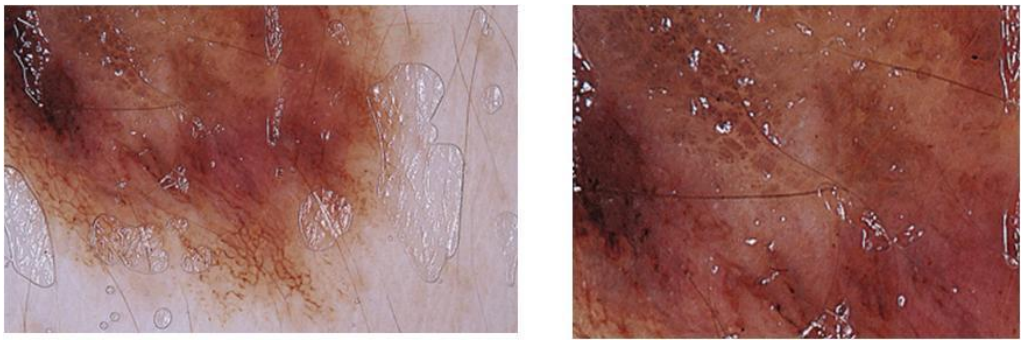


Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

4.1.4. Histología

No hay riesgo asociado con lesiones muy leves por clínica, en cambio, un nevo displásico inequívoco duplica el riesgo de melanoma, los melanomas pueden surgir de los nevos u originarse de novo[4, 19].

Histopatológicamente, un nevo displásico se caracteriza por presentar desorden arquitectural y atipia citológica. Desorden arquitectural se refiere a una desviación del patrón de crecimiento considerado como normal para un nevo, dentro de esta descripción se puede encontrar las siguientes características:

- Asimetría.
- Proliferación lentiginosa (lentiginoso: patrón lineal de la proliferación de melanocitos en la capa de células basales epidérmicas) de unidades únicas de melanocitos a lo largo y focalmente en medio de las crestas epiteliales alargadas[4,15].
- Variación de tamaño celular.
- Confluencia de nidos de unión.

- Borde irregular incluyendo un fenómeno de hombro (extensión de la proliferación de melanocitos de unión a través de la periferia de su componente dérmico) [9,15].
- Fibrosis de la papila dérmica.
- Infiltrado linfocítico variable[9].

Dentro de las características de atipia citológica se encuentran:

- Alteraciones nucleares:
    - Aumento de tamaño.
    - Hipercromasia.
    - Nucléolo prominente[15].

De esta manera, con las características descritas, se ha implementado una graduación de la atipia en base a las recomendaciones de Mihm y sus colegas[9], siendo esta:

- Atipia leve:
    - Núcleo de los melanocitos ligeramente hipercromático.
    - Nucléolo no visible frecuentemente.
    - Tamaño del núcleo de los melanocitos similar al del núcleo de los queratinocitos.
    - Formación de un halo alrededor de la célula, debido a la formación de un espacio vacío por la retracción del citoplasma.
- Atipia Moderada:
    - Núcleo hipercromático con una forma romboide o elipsoidal.

- Nucléolo visible en el centro del núcleo.
- Aumento del tamaño del núcleo de los melanocitos que en forma proporcional debe ser menor al doble del tamaño del núcleo de los queratinocitos normales.

- Atipia Grave:
  - Núcleo hipercromático con nucléolo prominente y cromatina dispersa.
  - Aumento del núcleo de los melanocitos mayor al doble de su tamaño normal[9,15].
- Melanoma in situ:
  - Migración ascendente en combinación con atipia citológica moderada o severa.
- Melanoma invasor:
  - Mitosis en la base del componente dérmico con atipia citológica moderada o severa[9].

Cabe recalcar que el nevo displásico comparte algunas de estas características histológicas con el nevo común y el melanoma[10].

4.1.5. Diagnóstico Diferencial

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de nevo displásico

DIAGNÓSTICO	CARACTERÍSTICAS
Melanoma	· Antecedentes de picor o dolor. · >10 mm de diámetro. · Cambios en la coloración (llamativas variaciones de coloración). · Cambios en la forma. · Bordes irregulares y agrietados[2].
Efélides	· Máculas caracterizadas por ser de color café claro[2].
Léntigo Simple	· Máculas de color café claro u obscuro · Inician en la infancia · Son de tamaño menor a 5 mm.
Lentigo Solar (lentigo senil)	· Mácula pigmentada benigna. · Bordes definidos. · Única[1].
	·
Mancha mongólica	· Melanocitosis benigna. · Transitoria. · Desde el nacimiento. · Mancha azulada[1].
Carcinoma Basocelular pigmentado	· Neoplasia epitelial baja malignidad. · Localización centro-facial. · Lesiones polimorfas bien limitadas. · Borde acordonado. · Pigmentado. · Crecimiento lento[1].
Fibromas péndulos	· Neoplasia benigna. · Pediculado. · De color de la piel o hiperpigmentado[1].
	·
Queratosis seborreica	· Neoplasia benigna epidérmica. · Diámetro de 1 a 2mm a 2 a 4cm. · Superficie rugosa con escamas grasosas. · Bordes bien definidos. · Coloración café amarillenta[1].
Nevo melanocítico común	· Ya descrito anteriormente
Nevo verrugoso	· Ya descrito anteriormente

Nevo de Spitz	· Ya descrito anteriormente
Nevo azul	· Ya descrito anteriormente

Elaborado por Wendy King.

4.1.5.1. Efélide

Son máculas caracterizadas por ser de color café claro[2], se presenta en pieles claras en respuesta a la exposición del sol, histológicamente se observa queratinocitos basales pigmentados y un incremento leve o una cantidad normal en el número de melanocitos[2,8], estos pueden presentar hipertrofia[2].

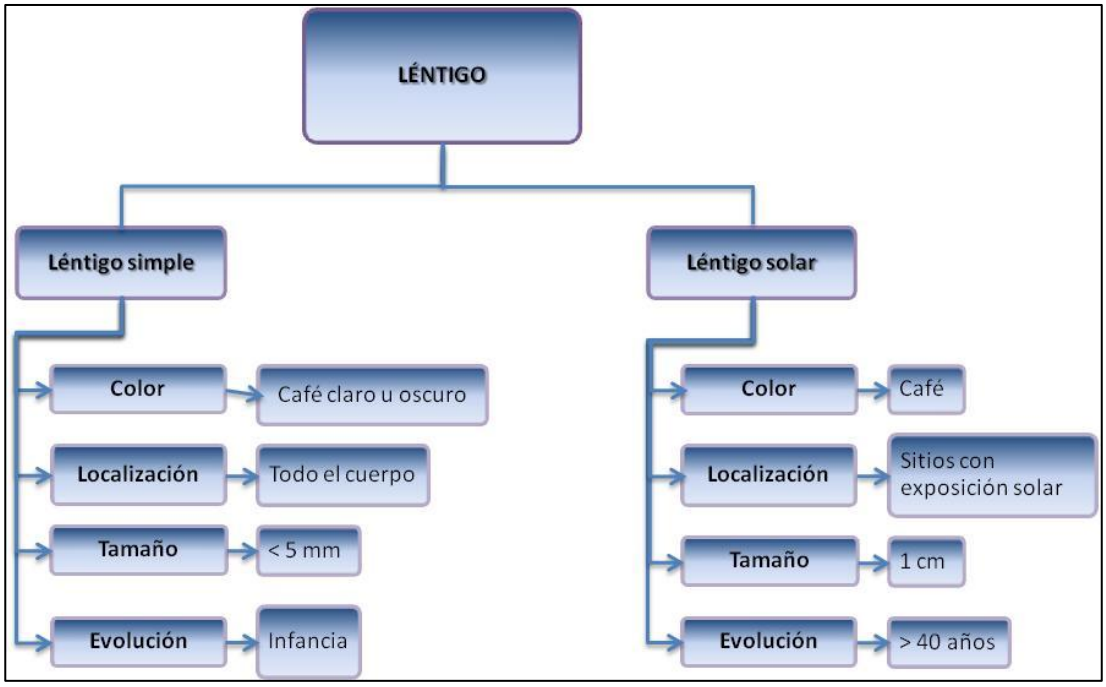
4.1.5.2. Léntigo Simple

Son máculas de color café claro u obscuro que inician en la infancia, a diferencia de las efélides, su localización no se encuentra limitada a las zonas con exposición solar, son de tamaño menor a 5 mm. Histopatológicamente se caracteriza por presentar un aumento en el número de melanocitos en la capa basal con un aumento en la producción de melanina. La diferencia del lentigo solar es que se presenta a edades más tardías con localización en zonas expuestas al sol y por ser de mayor tamaño[11].

4.1.5.3. Léntigo Solar

Son máculas de color café que aparecen generalmente después de los 40 años, se encuentran relacionados con la exposición solar en pacientes de piel clara, miden aproximadamente 1 cm y posee bordes irregulares, puede malignizarse y surgir un lentigo maligno[11].

Gráfico 20. Léntigo



Elaborado por Wendy King H.

Gráfico 21. Léntigo solar



Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

4.1.5.4. Fibromas Péndulos

Los fibromas, en general, son neoplasias benignas del tejido fibroso que pueden ser blandos o duros, el fibroma péndulo es una variedad de éstos clasificado dentro de los fibromas blandos en conjunto con las verrugas filiformes. Miden aproximadamente 5 cm, son del color de la piel o hiperpigmentadas y se encuentran en tronco y pliegues. Histológicamente se observa proliferación del tejido conjuntivo y epitelial[1].

4.1.5.5. Queratosis Seborreica

Es una tumoración benigna bastante común que se producen en su mayoría en personas mayores de 40 años[6,8], tienen apariencia de una placa verrugosa de color que varía de café a negro, en su mayoría son múltiples y ocurren en zonas que tienen pelo[1,6].

Histopatológicamente predominan células epidermales similares a las basales, se observa hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis[8].

Gráfico 22. Queratosis Seborreica

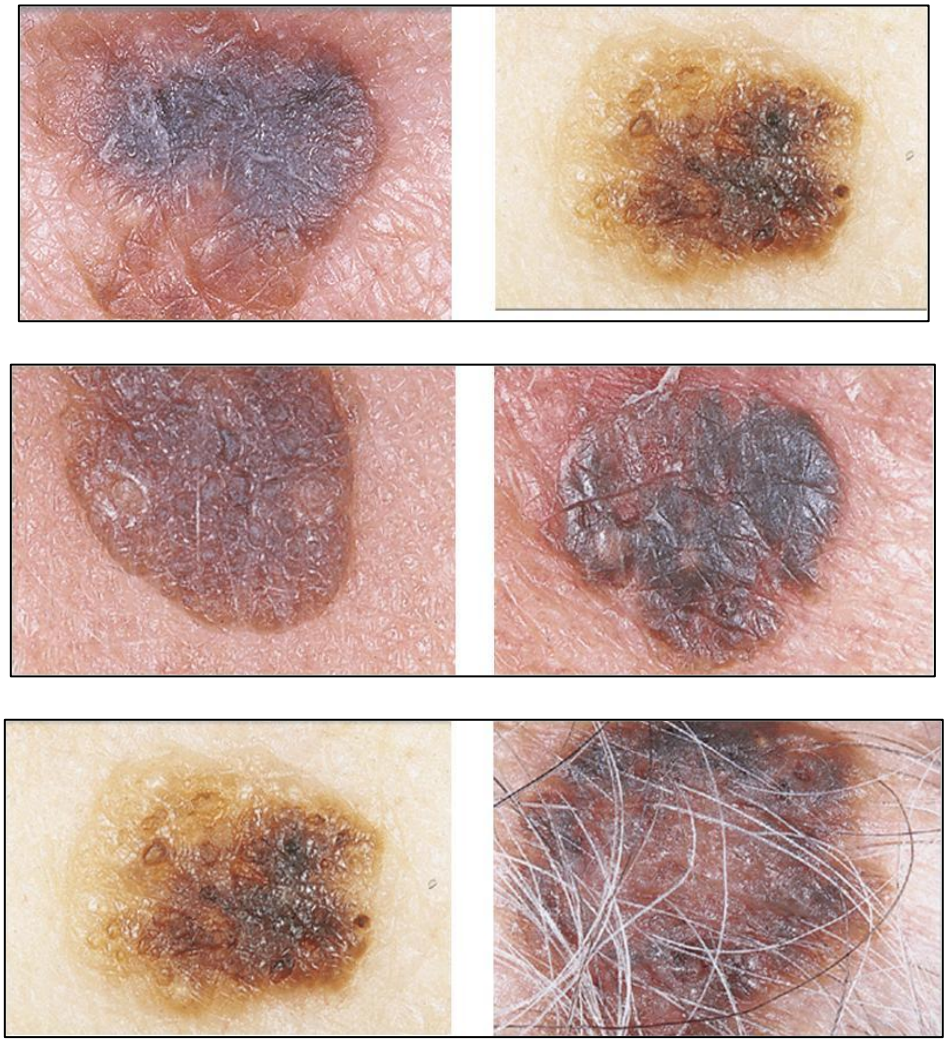


Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

4.1.5.6. Mancha mongólica

Es una mácula de origen congénito, benigna, que se observa especialmente en la raza asiática e hispana, se localiza principalmente en el área sacra, aunque también se lo puede observar en la región glútea y lumbar y en menor proporción en el tronco y extremidades.

En la mayoría de casos la mancha mongólica sufre regresión durante la niñez.

Histológicamente se observan melanocitos en la zona más profunda de la dermis, producido por melanocitos que no culminaron su migración a la unión dermo-epidérmico durante la etapa fetal[2].

4.1.5.7. Manchas café con leche

Son máculas de origen congénito o que aparecen poco después del nacimiento, pueden ser hereditarias, generalmente son de forma ovalada, de coloración café clara (canela), se localizan preferentemente en el tronco y en la raíz de las extremidades, respetando cara, palmas de las manos, plantas de los pies y mucosas, miden entre 2 y 20 cm.

Histopatológicamente se observa aumento de la melanina en los queratinocitos debido al aumento de la melanogénesis[17].

4.1.5.8. Carcinoma Basocelular o epitelioma basocelular

Es un tumor epitelial maligno que rara vez produce metástasis, crece de manera gradual e invade y destruye la estructura en la que se asienta[8].

Posee varios tipos clínicos:

- Noduloquístico.
- Ulcerativo.
- Pigmentado.
- Morféico.
- Superficial[6].

Gráfico 23. Carcinoma Basocelular

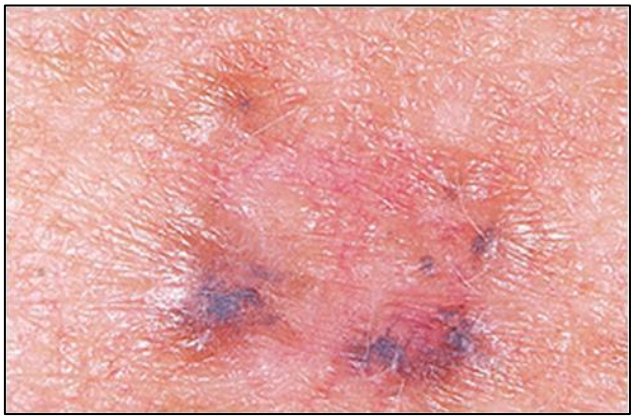


Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

4.1.5.9. Melanoma

Es una tumoración maligna derivada de los melanocitos con altos índices de metástasis.

Se puede desarrollar en cualquier edad, aunque es raro que se produzca antes de la pubertad, su incidencia ha ido en aumento aproximadamente un 7% al año, siendo mayor en Australia y en la población de origen europeo en general[6], se produce más comúnmente en personas de piel clara, la raza asiática es la que menor incidencia presenta, además, el antecedente de quemaduras solares en la niñez, la presencia de un considerable número de pecas y la tendencia a quemarse con el sol fácilmente, indica un elevado riesgo de melanoma, también presentar un gran número de nevos comunes, nevos de gran tamaño y lesiones displásicas aumenta el riesgo de melanoma.

El antecedente familiar de melanoma, la presencia de nevos atípicos clínica o histopatológicamente, la presencia de más de 50 nevos benignos, y el antecedente de no usar protector solar[8].

Clínicamente el melanoma se puede originar de una lesión preexistente (nevo melanocítico, lentigo, etc.) o presentarse como una lesión nueva[6,8].

Usualmente existe una fase prolongada de crecimiento no invasivo, radial, en la que la lesión aumenta su tamaño de manera asimétrica[8].

Existen cuatro tipos de melanoma:

- Extenso superficial: con una frecuencia de 60 a 70% se puede localizar en cualquier parte del cuerpo pero principalmente en el tronco y las extremidades inferiores.

Gráfico 24. Melanoma extenso superficial I

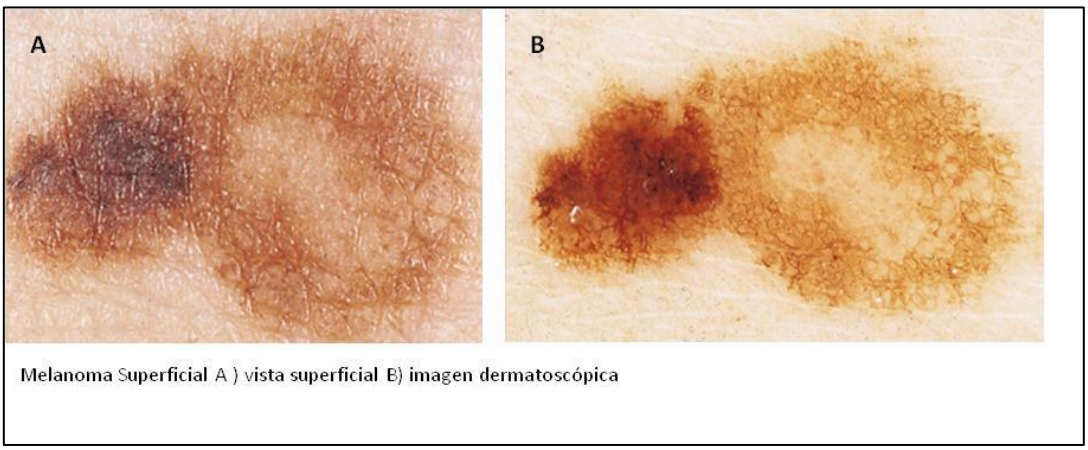


Gráfico de Trilller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

Gráfico 25. Melanoma externo superficial II

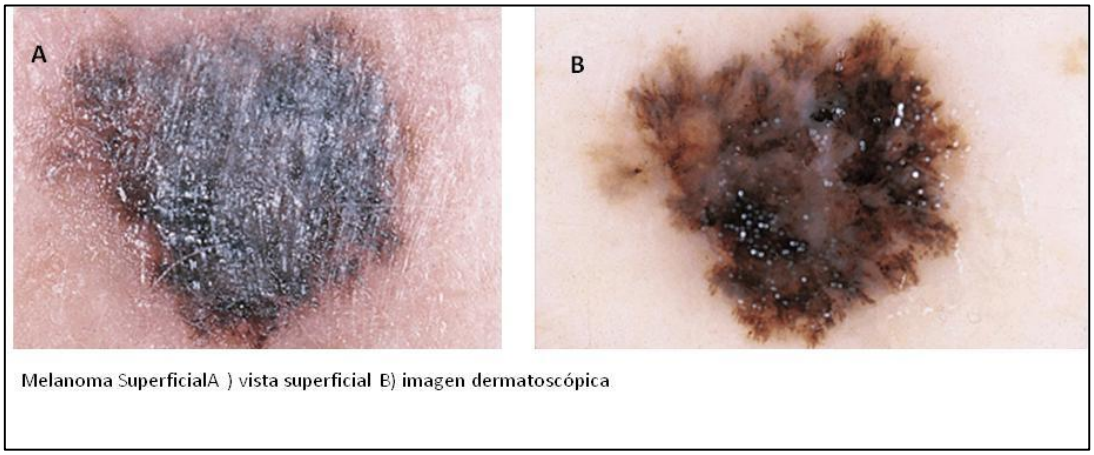


Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

- Nodular: con una frecuencia de 15 a 30% se puede localizar en cualquier parte del cuerpo pero principalmente en el tronco, cabeza y cuello.

Gráfico 26. Melanoma nodular I

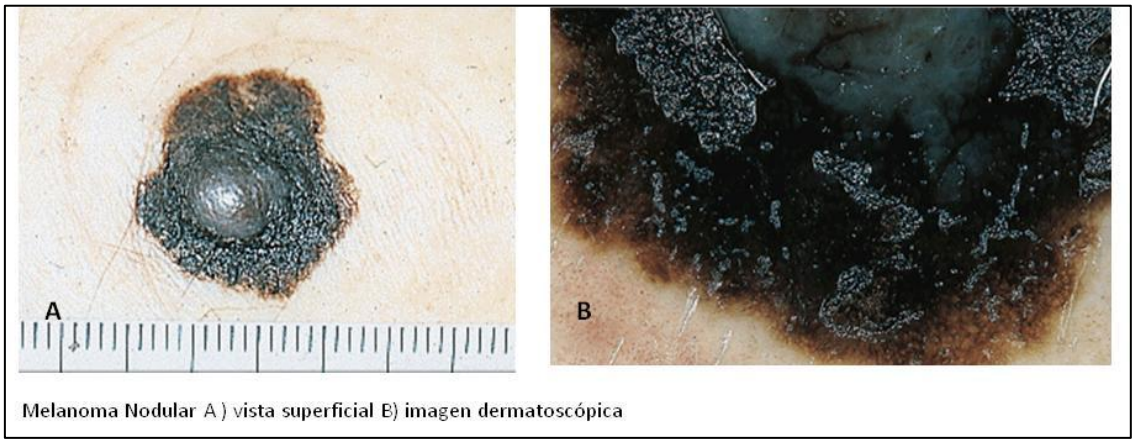


Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

Gráfico 27. Melanoma nodular II

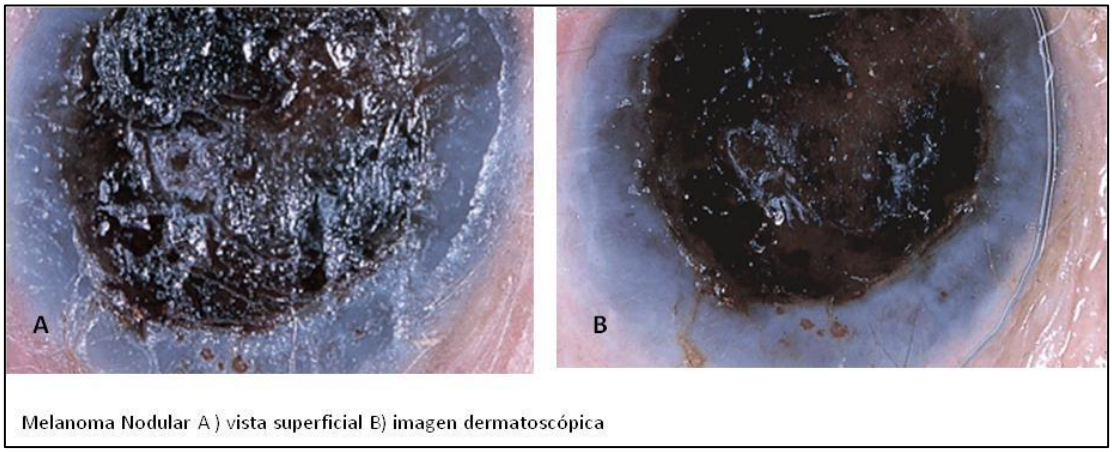


Gráfico de Trillller Raoul.(2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.

- Lentigo maligno: con una frecuencia de 5 a 15%, se localiza principalmente en la cara en nariz y cachetes
- Lentiginoso acral: con una frecuencia de 5 a 10% se localiza principalmente en las palmas de manos, plantas de los pies y uñas[6].

Para el pronóstico es importante tomar en cuenta la profundidad de piel afectada o el nivel de Breslow, mientras más profundidad tenga el tumor, existe mayor posibilidad de afectación a ganglios linfáticos y de metástasis[11], y la supervivencia a 5 años disminuye, mediante un microscopio y un micrómetro, se mide desde la capa granulosa de la epidermis hasta la parte más profunda de la tumoración, de acuerdo a eso se lo clasifica[1]:

Tabla 5. Índice de Breslow

Índice de Breslow	Supervivencia a 5 años
· **< 0,76 mm**	96%
· **0,77 mm a 1,49 mm**	87%
· **1.5 mm a 2,49 mm**	75%
· **2,50 mm a 3,99 mm**	66%
· **>4 mm**	47%

Elaborado por Wendy King. Cuadro adaptado de Alcalá Daniel, Valente Isabel. Arenas Roberto. Dermatología. Atlas, Diagnóstico y Tratamiento. 2013.

También se cuenta con los niveles de Clark que los clasifica de acuerdo a la penetración del tumor en la piel relacionado con las diferentes capas anatómicas de esta:

Tabla 6. Niveles de Clark

Nivel de Clark	Nivel Anatómico
I	Solo epidermis (‘‘in situ’’).
II	Invasión hasta la dermis papilar.
III	Invasión de la dermis papilar en su totalidad hasta la unión con la dermis reticular.
IV	Invasión de la dermis reticular.
V	Invasión de la hipodermis[1,6].

Elaborado por Wendy King. Cuadro adaptado de Alcalá Daniel, Valente Isabel. Arenas Roberto. Dermatología. Atlas, Diagnóstico y Tratamiento. 2013 y Bolognia Jean, Jorizzo Joseph., Rapini Ronald. Dermatology. 2008.

Con una extirpación del tumor antes del inicio de la etapa nodular, el pronóstico es muy bueno[11].

Entre el 5 al 10% de los melanomas se producen en personas que pertenecen a familias que poseen predisposición genética, entre estos pacientes aproximadamente entre un 20 a un 40%, se han encontrado mutaciones en el gen CDKN2A (inhibidor 2A de quinasa dependiente de ciclina) [2,29], CDK4, BRAF, KIT y MCR1 (receptor 1 de melanocortina)[2].

La presencia de nevos displásicos, en especial que existan más de 100 nevos, o el antecedente de tener más de dos parientes en primer grado con melanoma, son considerados factores de riesgo En 1980 mediante análisis se identificó que el síndrome es autosómico dominante, además también se relacionó a las mutaciones genéticas con otro tipo de cánceres además del melanoma, como el cáncer pancreático.

El melanoma familiar debería ser considerado en los casos en los que existen dos parientes de primer grado que tengan o hayan tenido melanoma; en el caso de un individuo con múltiples melanomas primarios pese a no tener antecedentes familiares de melanoma; una historia familiar de melanoma, cáncer pancreático y astrocitoma; o un individuo que posea entre 10 a 100 nevos displásicos[29].

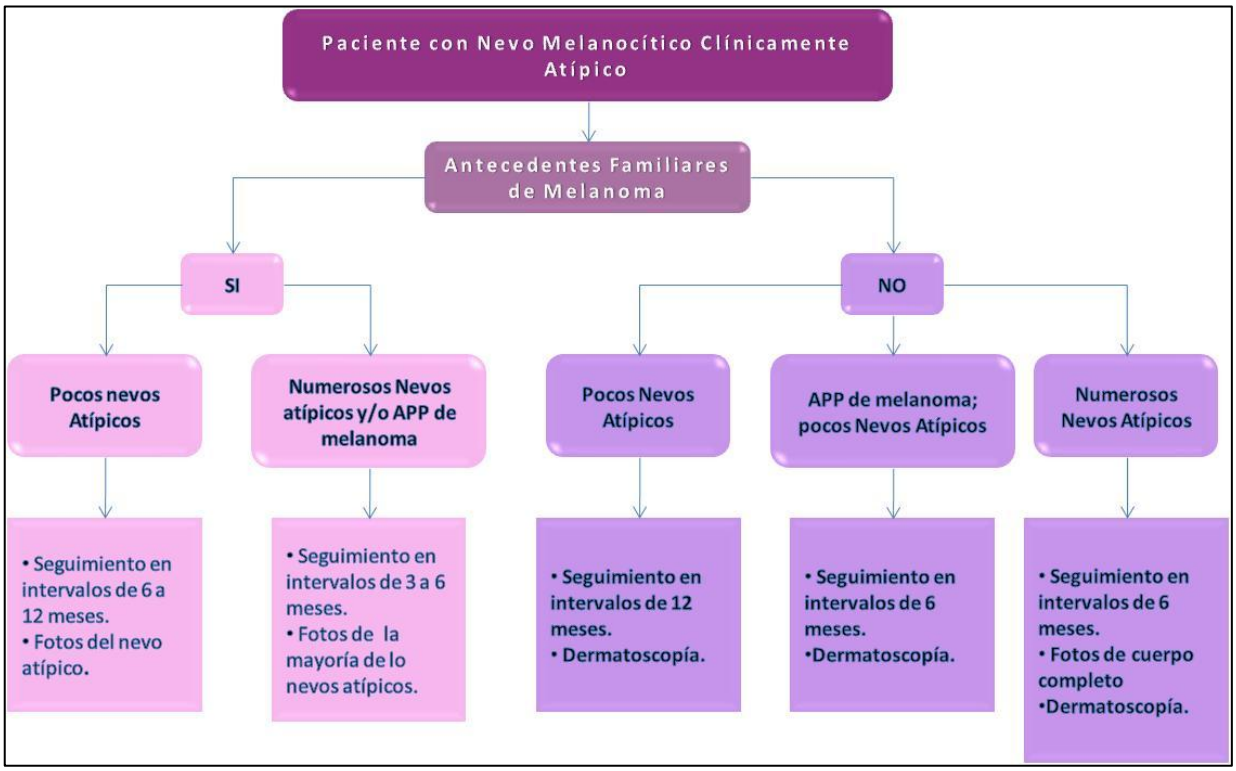
Se ha asociado el síndrome de nevos displásicos con cambios en los cromosomas 9p21 y 1p36, además que la presencia de nevos displásicos aumenta el riesgo de melanoma en los pacientes con mutaciones en CDKN2A y CDK4, que es el mismo locus genómico asociado con melanoma[30].

4.1.6. Manejo

El tratamiento del nevo displásico inicial debería ser no invasivo[20], comenzando con la observación, que puede ser cada 6 a 12 meses[1], donde se incluya examinación clínica, dermoscopía, fotografía total del cuerpo para determinar el cambio de los nevos a través del tiempo e inclusive se podría

utilizar microscopía confocal que permite evaluar las lesiones ‘‘in vivo’’ a un nivel celular[20].

Gráfico 28. Seguimiento del paciente con nevos displásicos



Elaborado por Wendy King. Adaptado de Bolognia Jean, Jorizzo Joseph., Rapini Ronald. Dermatology; 2008.

Es necesario indicar, que la resección del nevo displásico no reduce de manera sustancial el riesgo de melanoma, pues como se indico previamente, éste aparece de novo en mayor proporción[2], pero si se sospecha de riesgo de melanoma en relación con el nevo displásico, el procedimiento pasa a ser quirúrgico[1].

Cabe insistir, que la remoción profiláctica del nevo displásico no es necesaria, debido a que solo pocos nevos progresan a melanoma[21].

Después de la biopsia el tratamiento va a depender del resultado de ésta, donde normalmente se reporta el grado de atipia del nevo displásico así

como el compromiso de los márgenes[23], no se ha encontrado asociación entre la recurrencia de las lesiones y márgenes positivos[20].

5. CAPÍTULO V

5.1. Nevo displásico y Melanoma

El nevo displásico es un precursor no obligado de melanoma, debido a que la mayoría no evoluciona a cáncer de piel, el melanoma en mayor proporción evoluciona de novo como ya se mencionó previamente[21] (20% de melanomas aparecen asociados a nevo displásico)[9], pero su presencia aumenta de 10 a 15 veces el riesgo comparado con pacientes que no poseen nevos displásicos, y este riesgo a su vez aumenta en relación con el número de nevos displásicos que se posean o más aún con antecedentes familiares de melanoma[20]. El melanoma ‘‘in situ’’, es el tipo de melanoma mayormente asociado con el nevo displásico[23].

- **Grado de atipia y correlación con riesgo de melanoma**

  La displasia en general, en sus grados leves, no da lugar a cáncer, pero cuando son más avanzados, puede dar paso a un carcinoma in situ[4].

  Cabe resaltar que es necesaria la examinación de los antecedentes personales y familiares de los pacientes y los diferentes grados de atipia para poder establecer el riesgo de melanoma, ya que se ha encontrado que los pacientes con cáncer de piel tienen nevos displásicos con mayor grado de atipia.

  Se puede establecer que la atipia severa esta mas asociada con riesgo de melanoma que lesiones con atipia menor, pero entre los grados de atipia moderada y leve el riesgo es similar[9].

6. CAPÍTULO VI

6.1. Materiales y métodos

6.1.1. Justificación

No existe un consenso preciso sobre los criterios clínicos para el diagnóstico de nevo displásico, además que éste (el diagnóstico), es subjetivo al encontrarse sujeto a la experiencia del médico entre otras.

La correlación entre los diagnósticos clínico e histológico no se ha estudiado de manera óptima, existen pocos estudios al respecto, en nuestro medio no existe.

La incidencia de cáncer de piel, melanoma, ha aumentado de manera significativa a nivel mundial, siendo en Estados Unidos de 1 en 1500 en el año 1935, de 1 en 600 en 1960, de 1 en 150 para 1980 y se estima que es de 1 en 62 para el 2006, en el Ecuador la incidencia es de 0.9 por cada 100.000 habitantes en hombres y de 0.1 en mujeres por cada 100.000 habitantes, por lo que, al ser el nevo displásico catalogado como marcador de riesgo para melanoma o como un precursor de éste, es importante su diagnóstico para su tratamiento precoz.

La displasia conlleva cambios estructurales y celulares del tejido al igual que el cáncer, sin embargo, al ser detectado en esta etapa (displasia), puede tener un tratamiento bastante eficaz.

El melanoma es un tipo de cáncer agresivo de alta mortalidad, por lo que su diagnóstico en etapas precoces, incide directamente en la supervivencia de los pacientes.

En Ecuador existe aún desconocimiento sobre los perjuicios por la exposición a la luz solar, tan solo en el 2016, según el índice UV propuesto por la OMS, entre las once y tres de la tarde en Quito se llegan a valores de 11 IUV (índice de radiación ultra violeta) que corresponden a índices extremos de radiación, por todo esto cabe decir, que nuestros habitantes se encuentran en alto riesgo de adquirir enfermedades de la piel, en especial melanoma.

La mayoría de médicos utilizan solamente el criterio clínico, para diagnosticar al nevo displásico, pudiendo realizar inclusive un diagnóstico alterno errado, lo cual podría tener serias consecuencias para el paciente, por otra lado un sobre diagnóstico de nevo displásico acarrea un desperdicio de tiempo y recursos para el paciente y la salud pública.

6.1.2. Problemas y Objetivos

6.1.2.1. Problemas

¿Existe una correlación entre el diagnóstico clínico e histopatológico de Nevo Displásico en los pacientes atendidos en el Laboratorio Médico Axxis Área de Histopatología en la ciudad de Quito?

6.1.2.2. Objetivos

1. Establecer si existe correlación entre el diagnóstico clínico e histopatológico de nevo displásico.

2. Indagar los diagnósticos histopatológicos más frecuentes con los que se asocia al nevo displásico.
3. Identificar la o las localizaciones más frecuentes del nevo displásico, en determinadas regiones corporales.
4. Determinar las características clínicas más frecuentes del nevo displásico.
5. Describir los antecedentes patológicos familiares más comunes relacionados con el nevo displásico.

6.1.3. Hipótesis

La presencia de características clínicas atípicas en los nevos melanocíticos tiene correlación con la presencia de displasia histológica.

6.2. Metodología

6.2.1. Tipo de Estudio

Estudio observacional, analítico de corte transversal en tiempo retrospectivo; analítico ya que en el estudio se establece relación entre las variables planteadas; retrospectivo debido a que se está recolectando información del pasado y transversal ya que se está estudiando las variables en una época determinada y el estudio no va a tener continuidad.

6.2.2. Operacionalización de variables

Tabla 7: Operacionalización de variables

Variable Específica	**Definición Conceptual**	**Categoría/escala**	**Indicador**
Nevos Displásico Diagnóstico Clínico	Criterios Clínicos	Si / No	Frecuencia Absoluta; Frecuencia Relativa.
Nevos Displásico Diagnóstico Histopatológico	Criterios Histopatológicos	Si/No	Frecuencia Absoluta; Frecuencia Relativa.
Edad cronológica	Edad	Años	Promedio, mediana, moda.
Sexo	Sexo	Femenino/Masculino	Frecuencia Absoluta; Frecuencia Relativa.
Localización del nevo	Ubicación en el cuerpo de los nevos.	• Cabeza. • Tórax. • Extremidades superiores. • Extremidades inferiores. • No indicado.	Frecuencia Absoluta; Frecuencia Relativa.
Tipo de Atipia	Características histopatológicos para la estratificación de atipia.	• Atipia Leve. • Atipia Moderada. • Atipia Severa.	Frecuencia Absoluta; Frecuencia Relativa.
Diagnóstico Histopatológico final	Diagnóstico Diferencial	1. Nevo Común. 2. Nevo Displásico. 3. Efélides. 4. Lentigo Solar. 5. Lentigo Maligno. 6. Tatuajes. 7. Mancha mongólica. 8. Carcinoma Basocelular pigmentado. 9. Fibromas péndulos. 10. Nevo verrugoso. 11. Queratosis seborreica. 12. Dermatofibroma. 13. Nevo de spitz. 14. Nevo azul.	Frecuencia Absoluta; Frecuencia Relativa.
Antecedentes Patológicos Familiares de Melanoma	Antecedentes	Si/No	Frecuencia Absoluta; Frecuencia Relativa.

Elaborado por Wendy King

6.2.3. Método de muestreo

No probabilístico por conveniencia.

6.2.4. Procedimiento de recolección de información y diagnóstico

El procedimiento de recolección fue una fuente secundaria, debido a que la información se recolectó a partir de los registros ya existentes de la base de datos del Laboratorio de Histopatología Axxis (anexo 1). Los datos obtenidos se transcribieron a la hoja de recolección de datos en Microsoft Excel, para crear una base de datos depurada. Posteriormente con este documento se procedió a realizar los cálculos estadísticos en SPSS versión 20, para la exposición de los resultados.

6.2.5. Muestra

Se recolectó información del nevo melanocítico displásico, de la base de datos de un Laboratorio Histopatológico de Quito, (Laboratorio Médico Axxis) localizado al norte de la ciudad de Quito. El Laboratorio Axxis es un laboratorio de referencia en la ciudad de Quito que recibe aproximadamente 400 muestras mensuales de diversa índole para su análisis histopatológico

Tabla 8: Cálculo de muestras.

MUESTRAS PARA COMPARAR PROP.	valor z		valor z*	error alfa	significancia
Valor z de alfa (en dos colas)*	2,575		**2,575**	1%	99%
Valor z de beta (una cola)**	1,28		**1,96**	5%	95%
	Datos		**valor z****	**error beta**	**Potencia**
Proporción 1 (esperada en el grupo control)	0,1		**1,28**	10%	90%
Proporción 2 (esperada en el grupo de estudio)	0,27		**0,84**	20%	80%
q1(1-p1)	0,9			valores de referencia	
q2 (1-p2)	0,73				
Tamaño de la muestra			**Grupos diferente tamaño**		
Una proporción (control externo) n =	**62**	**k**	n1	n2	
Dos proporciones;n***=	**109**	**2**	**82**	**164**	
Total población de estudio	**219**		**Total**	**246**	

Realizado en el programa Calculek. Elaborado por Wendy King.

Total muestras histopatológicas de nevo displásico: 164

6.2.6. Plan de análisis de datos

Los datos se analizaron en Microsoft Excel y SPSS versión 20, para poder realizar cuadros de los mismos. Se calcularon medias y porcentajes para las variables descriptivas y para variables de correlación se calculó el Chi cuadrado, con un valor p <0.05 de significancia estadística.

6.2.7. Criterios de Selección

- Criterios de Inclusión:
    - Muestras histopatológicas con diagnóstico clínico de nevo displásico.

- Muestras histopatológicas enviadas en el periodo de Enero a Julio de 2015 al Laboratorio Médico Axxis Área de Histopatología en la ciudad de Quito.

- Criterios de Exclusión:
  - Muestras enviadas que no posean el diagnostico presuntivo por parte del médico clínico (dermatólogo) de nevo displásico.
  - Muestras catalogadas como insuficientes por parte del dermatohistopatólogo

6.3. Aspectos Bioéticos

La investigación se realizó bajo los preceptos de la Declaración de Helsinki y de Buenas Prácticas Clínicas. La recolección de datos se realizó en forma estadística, de los resultados ya obtenidos del análisis histopatológico de muestras de nevo displásico, por lo que no se requirió la firma de un consentimiento informado por parte de los pacientes, y se contó con la aprobación de la Dirección del Laboratorio Médico Axxis. El riesgo fue bajo porque el diseño del estudio no implicó el manejo de muestras o contacto con el paciente. Los datos de los pacientes se manejaron con total confidencialidad, usando códigos e iníciales de los mismos pacientes.

6.4. Aspectos Administrativos

- Recursos necesarios

Tabla 9: Recursos necesarios

Recursos Humanos	Recursos Económicos	Materiales	Equipamiento:
Director de Tesis	Movilización: *30 dólares ($10 por semana)*	Hoja de recolección de datos de muestras	Hojas de pedidos de exámenes del Laboratorio Médico Axxis Área de Histopatología.
Tutor Metodológico			Archivos computarizados en el servidor del Laboratorio Médico Axxis área de Histopatología.
Autora del estudio.	Materiales: *$15 en total*		

Elaborado por Wendy King.

6.5. Cronograma de trabajo

Tabla 10: Cronograma de Trabajo

	DICIEMBRE			ENERO				FEBRERO				MARZO				ABRIL
ACTIVIDAD/SEMANAS	**2**	**3**	**4**	**1**	**2**	**3**	**4**	**1**	**2**	**3**	**4**	**1**	**2**	**3**	**4**	**1**
Entrega Protocolo	X	X	x	x	x											
Recolección de Datos (muestras)						x	x	x								
Procesamiento de la Muestra									x							
Entrega Primer Borrador										x	x					
Correcciones Primer Borrador												x				
Entrega Segundo Borrador													x	x		
Correcciones Segundo Borrador															x	
Defensa																x

Elaborado por Wendy King.

7. CAPÍTULO VII

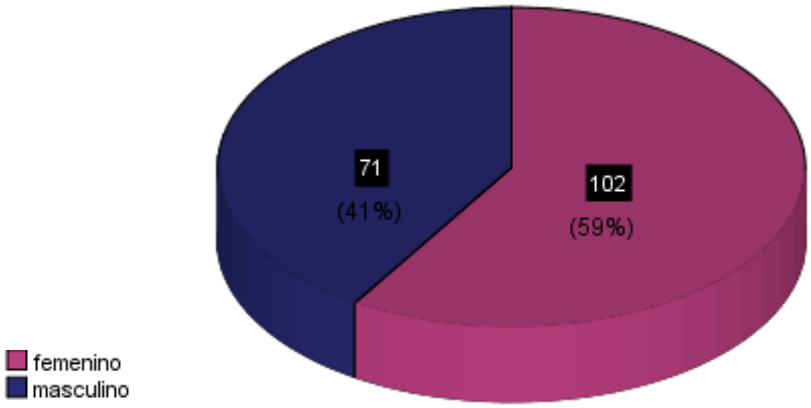
7.1. Resultados

7.1.1. Género de los participantes del estudio

El número de muestras evaluadas fue de 173, tomadas desde Enero a Julio de 2015, en el Laboratorio de Histopatología Axxis en Quito, fueron ingresadas todas las muestras que tenían diagnóstico clínico de nevo displásico, que luego se procedió a comparar con el diagnóstico histopatológico.

De las 173 muestras, el 59% (102) fueron de género femenino y 41% (71) de sexo masculino.

Gráfico 29: Género de los participantes del estudio



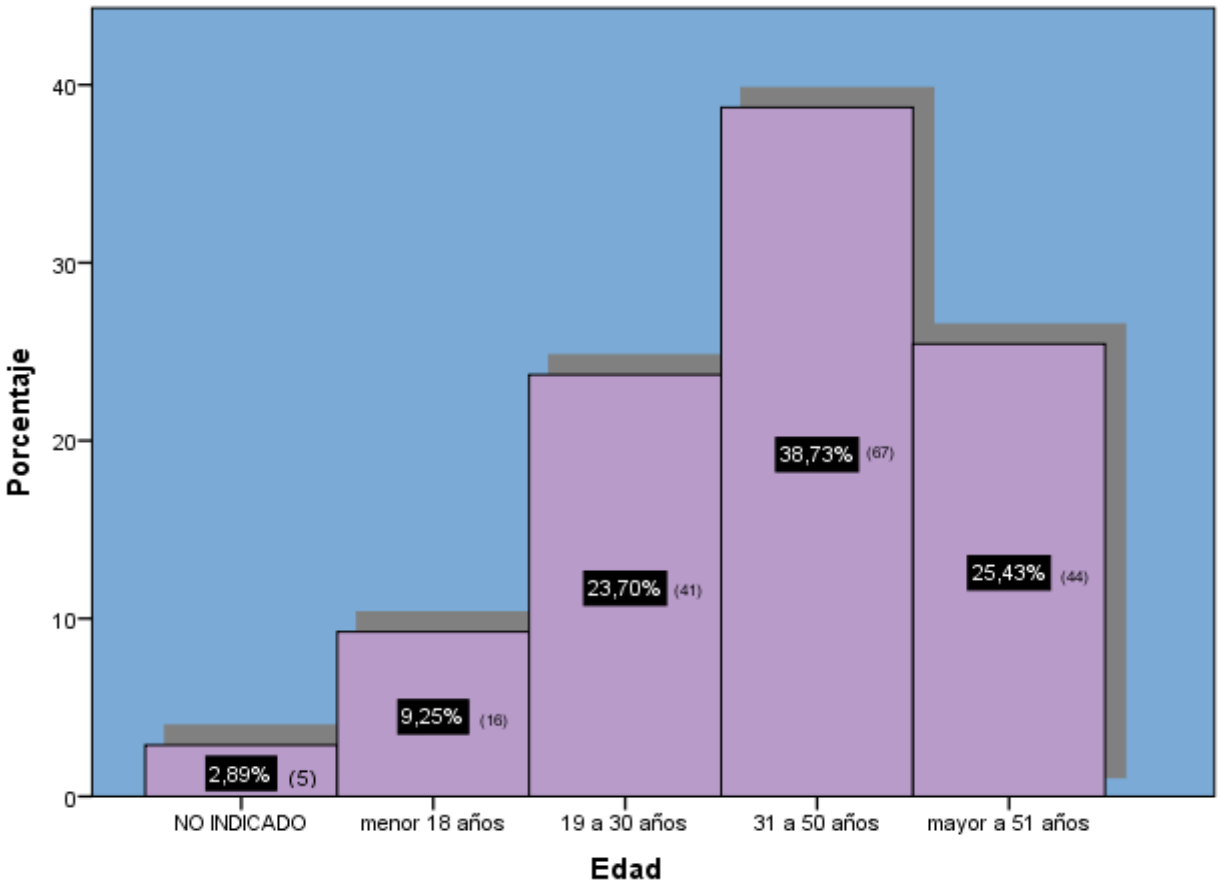
Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

7.1.2. Edad de los participantes del estudio

El 39% (67) de muestras, provinieron de pacientes con un rango de edad entre los 31 y 50 años de edad, 25% (44) fueron mayores a 51 años, el 24% (41) estuvieron comprendidos entre 19 a 30 años, el 9% (16) fueron menores a 18

años y por último el 3% (5) de las muestras no tenían registro de información relacionada con la edad.

Gráfico 30: Edad de los participantes del estudio

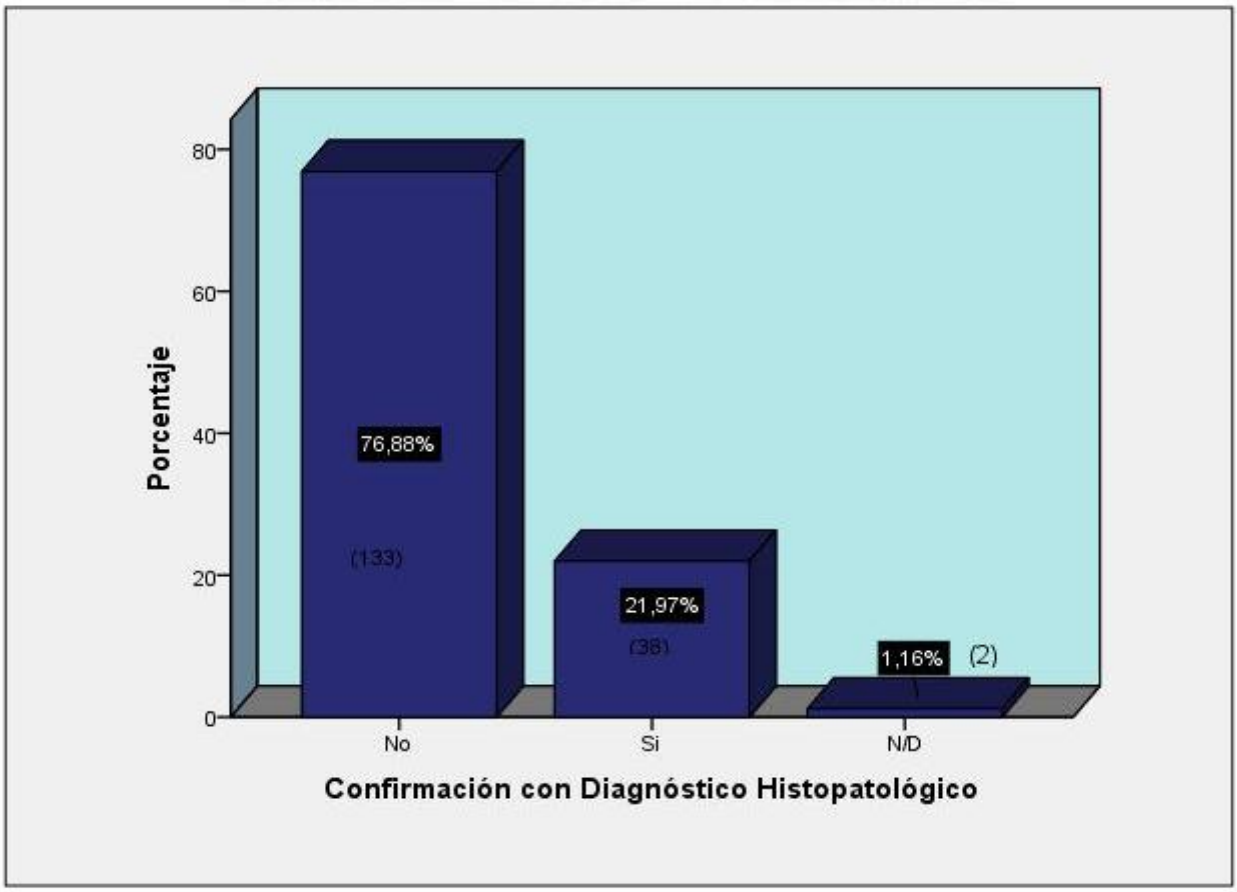


Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

7.1.3. Confirmación del Diagnóstico Clínico

Del total de muestras, en el 22% (38) se confirmó el diagnóstico de nevo displásico, mientras que alrededor del 77% (133) corresponden a otro diagnóstico, la información indicada como no disponible (N/D) que equivale al 1% (2), son muestras que no contaban con la información.

Gráfico 31: Confirmación del Diagnóstico Clínico



Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

7.1.4. Diagnóstico Diferencial

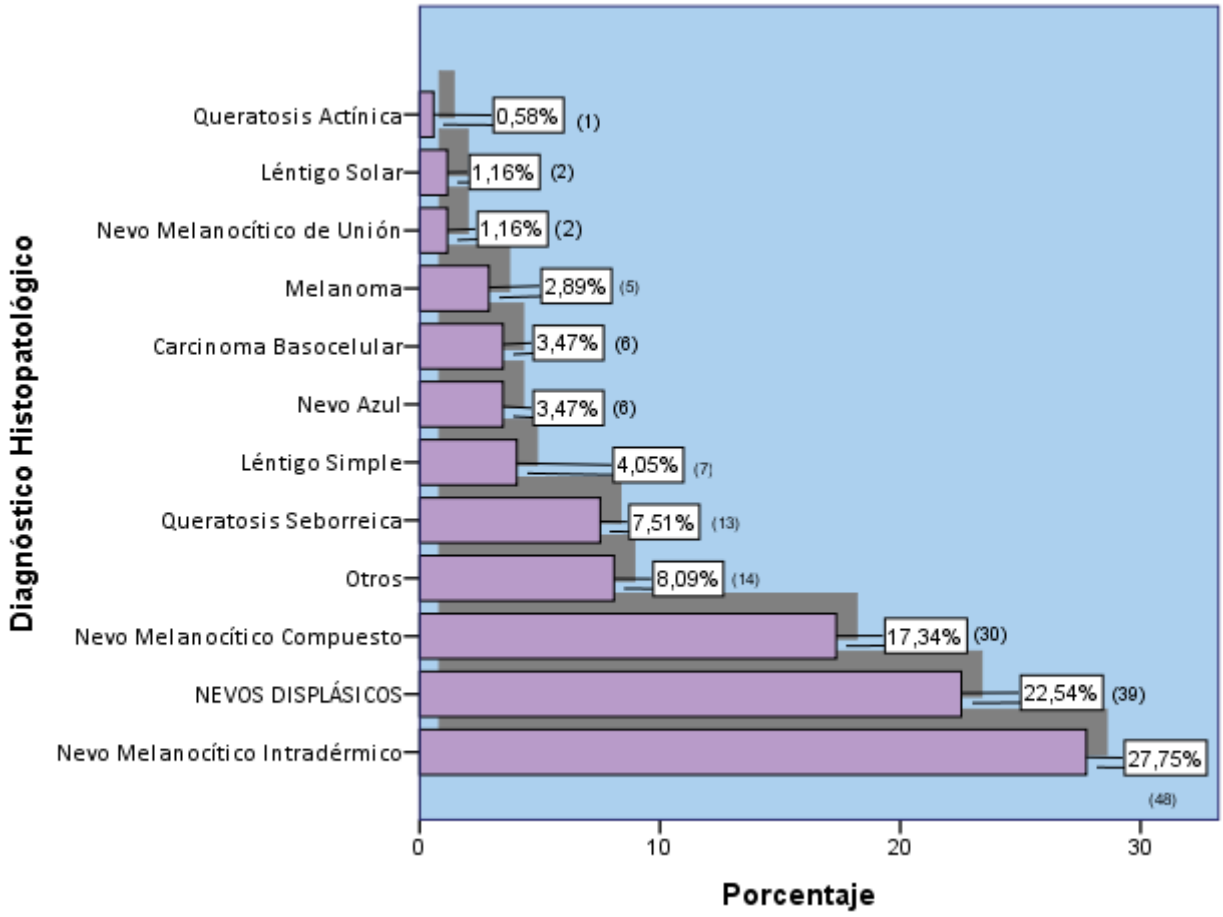
La histopatología indicó que un 77% de los casos no eran nevos displásicos, de los cuales el 46,2% (80) fueron nevos melanocíticos: el 27,7% (48) correspondía a nevo melanocítico intradérmico, el 17,3% (30) a nevo melanocítico compuesto y el restante 1,2% (2) correspondió a nevo melanocítico de unión o juntural.

Dentro de la variable ¨otros¨, se encuentran diferentes lesiones que se encontraban en menor proporción, estas correspondieron a un total de 8% (14) dentro de lo que se encontraba:

- Dermatofibroma
- Nevo melanocítico de Reed
- Fibroqueratoma
- Hidradenoma nodular pigmentado
- Dermatosis seborreica
- Tricoblastoma
- Verruga digitada

El 8% (13) de los casos que no fueron diagnosticados como nevo displásico, correspondieron a queratosis seborreica, el 4% (7) a lentigo simple y por último melanoma a un 3% (5).

Gráfico 32: Diagnóstico Diferencial Histopatológico

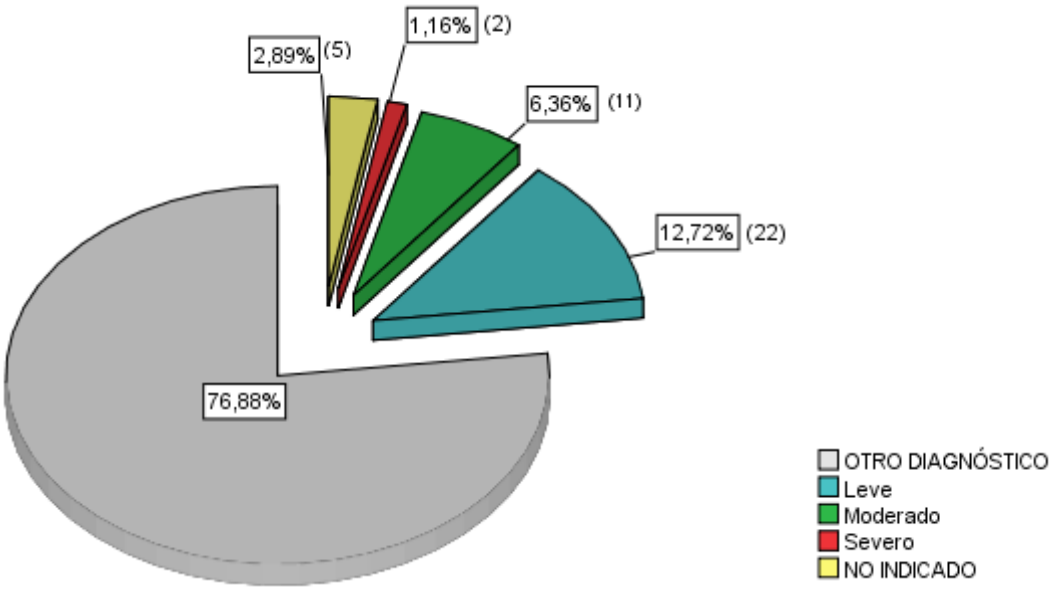


Fuente: Base de datos de Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

7.1.5. Grado de Atipia

Del 22% de muestras resultantes como nevo displásico, el 13% (22) tuvieron atipia leve, el 6% (11) atipia moderada y el 1%(2) atipia severa, cabe indicar que el 3% (5) de muestras no tuvieron información relacionada con el grado de atipia que poseían

Gráfico 33: Grado de Atipia



Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

7.1.6. Confirmación de Diagnóstico asociado con Localización

La localización más frecuente fue en el tronco, con 68 casos correspondiente al 39% de la muestra.

El nevo displásico se presento en 14% (24) de los pacientes en el tronco, 5% (8) en las extremidades inferiores, en las extremidades superiores en 1% (1) y en la cabeza en 1% (1) de los casos.

Existe una correlación estadísticamente significativa entre la localización en el tronco y el diagnóstico de Nevo displásico, es decir que hay una predominancia de la localización en el tronco para el diagnóstico de nevo displásico.

Tabla 11: Localización del Nevo asociado con Confirmación Diagnóstica

		Confirmación Dg			
		Si	No	N/D	Total
Localización del Nevo	NO INDICADO	4	17	1	22
		2,31%	9,82%	0,57%	12,72%
	Cabeza	1	40	1	42
		0,57%	23,12%	0,57%	24,28%
	Tronco	24	44	0	68
		13,87%	25,43%	0,0%	39,3%
	Extremidad Superior	1	11	0	12
		0,57%	6,36%	0,0%	6,94%
	Extremidad Inferior	8	21	0	29
		4,62%	12,14%	0,0%	16,76%
Total		38	133	2	173
		22.0%	76,9%	1,2%	100,0%

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

Tabla 12: Correlación Chi Cuadrado de Localización del Nevo asociado con Confirmación Diagnóstica

Pruebas de chi-cuadrado

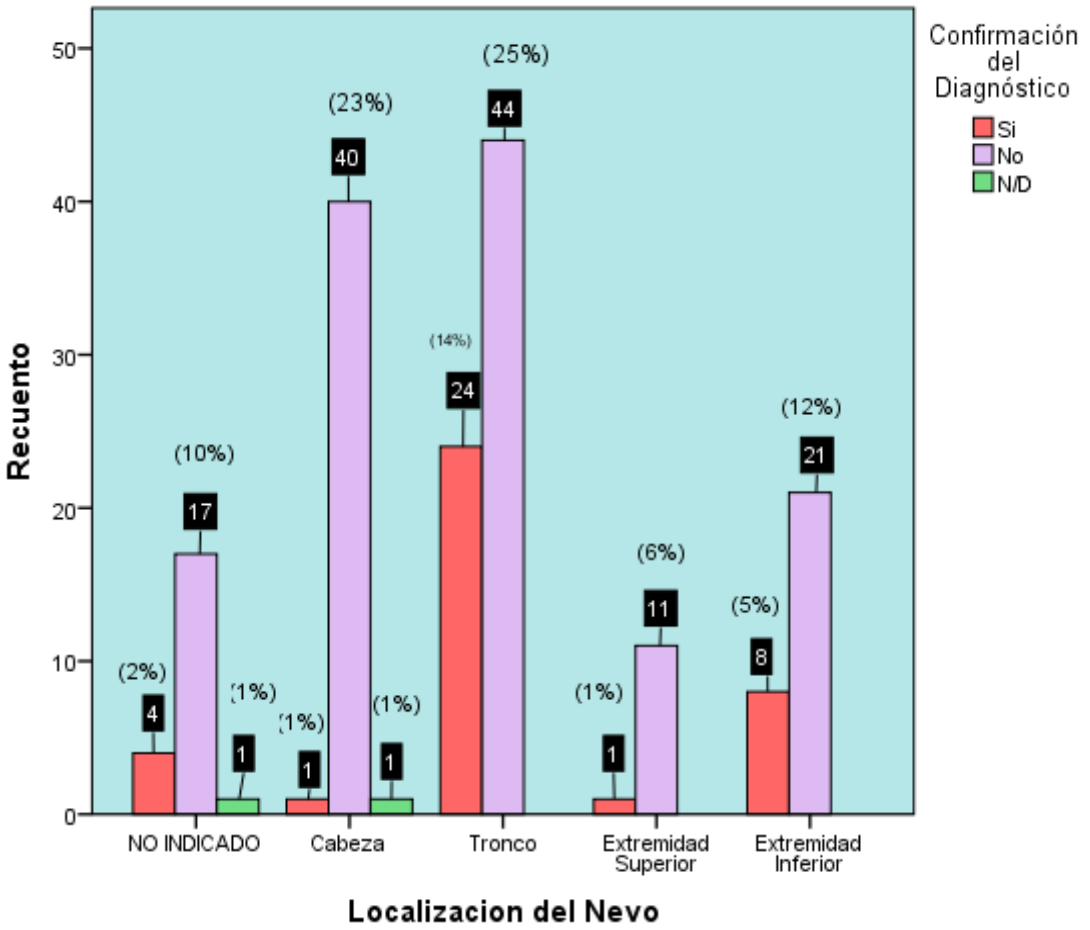
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	21,970[a]	8	,005
Razón de verosimilitud	26,193	8	,001
Asociación lineal por lineal	4,235	1	,040
N de casos válidos	173		

a. 7 casillas (46,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,14.

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015

Creado por: Autor

Gráfico 34: Localización del Nevo

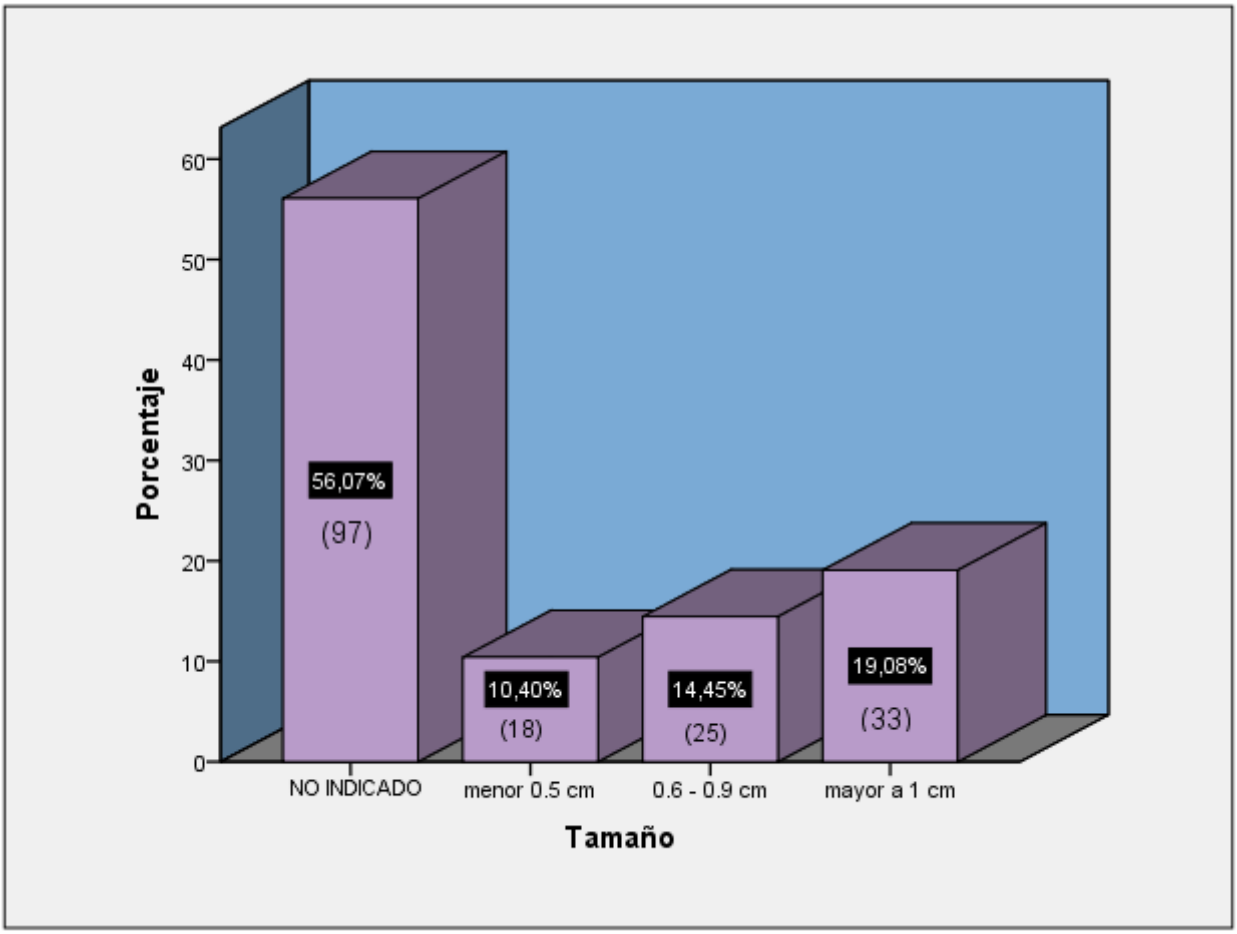


Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

7.1.7. Tamaño del Nevo

De las 173 muestras, aproximadamente el 19% (33) fueron mayores a un centímetro, el 15% (25) midieron entre 0.6 y 0.9 cm, el 10% (18) fueron menores a 0.5cm, y el 56% (97) de las muestras no tuvieron información acerca del tamaño de las lesiones.

Gráfico 35: Tamaño del Nevo



Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

7.1.8. Grado de Atipia asociado con Número de Características Clínicas

Se correlacionó el grado de atipia de los nevos encontrados como displásicos, con el número de característica clínicas, la atipia leve presentó 5% (8) casos sin ninguna característica clínica, 5% (8) con una característica, 2% (4) de muestras que tuvieron dos características y 1% (2) casos con tres de cuatro características clínicas.

En relación con atipia moderada se presentaron 2% (4) casos sin la presencia de características clínicas, 1% (2) con una de cuatro características, 2% (4) de

casos que presentaron dos de cuatro características, y por último 1% (1) con tres de cuatro características clínicas.

Finalmente, la atipia severa se encontró relacionada en un número de 1% (2) casos con una de cuatro características.

Cabe mencionar que otros diagnósticos (refiriéndose a las lesiones no diagnosticadas como nevos displásicos, es decir que tuvieron otro diagnóstico histopatológico), presentaron el mayor número de casos como ya se había mencionado previamente.

No existe correlación entre grado de atipia y número de características clínicas al tener un error estándar mayor a 0,05 (0.59).

Tabla 13: Grado de Atipia asociado con Número características clínicas

		Numero características clínicas					
		0 de 4	1 de 4	2 de 4	3 de 4	4 de 4	Total
Grado de Atipia	OTROS DG	45	52	19	14	3	133
		26,01%	30,06%	10,98%	8,09%	1,73%	76,88%
	Leve	8	8	4	2	0	22
		4,62%	4,62%	2,31%	1,16%	0,0%	12,72%
	Moderado	4	2	4	1	0	11
		2,31%	1,16%	2,31%	0,57%	0,0%	6,36%
	Severo	0	2	0	0	0	2
		0,0%	1,16%	0,0%	0,0%	0,0%	1,16%
	NO INDICADO	4	0	1	0	0	5
		2,31%	0,0%	0,57%	0,0%	0,0%	2,89%
Total		61	64	28	17	3	173
		35,3%	37,0%	16,2%	9,8%	1,7%	100,0%

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

Tabla 14: Correlación Chi Cuadrado de Grado de Atipia asociado con Número de Características Clínicas.

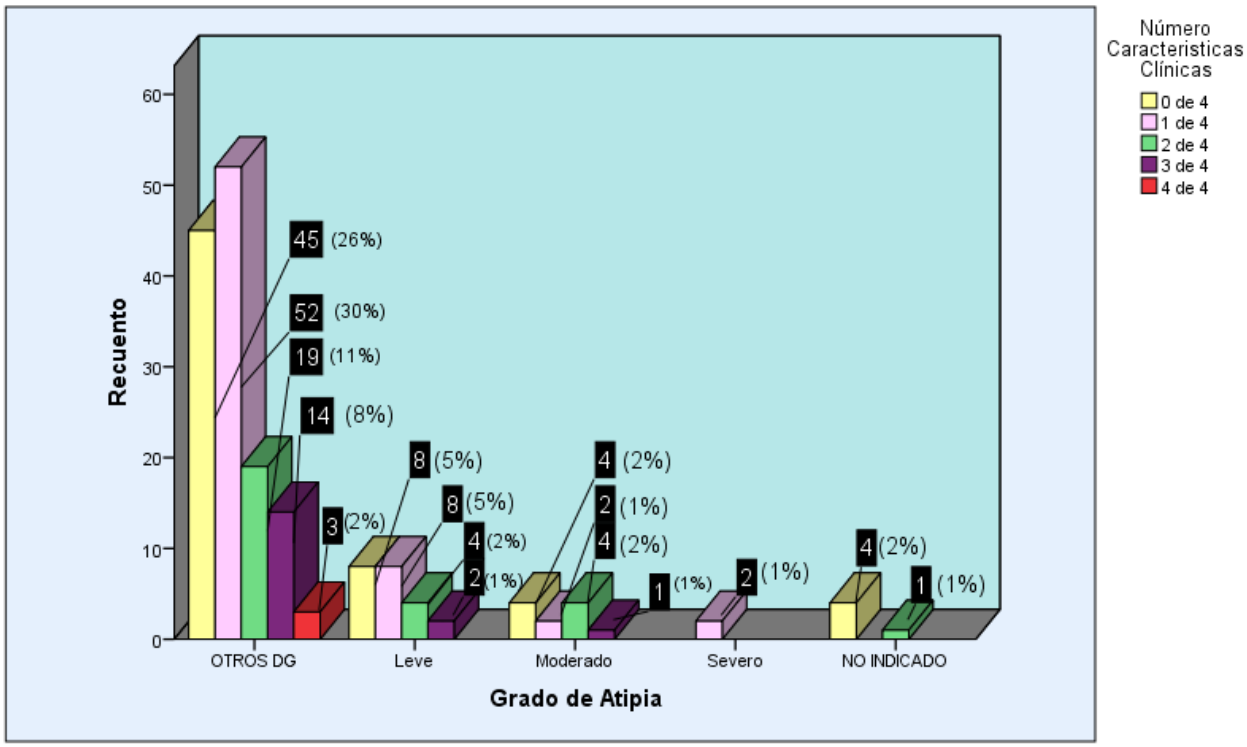
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	14,002[a]	16	,599
Razón de verosimilitud	16,316	16	,431
Asociación lineal por lineal	1,003	1	,317
N de casos válidos	173		

a. 19 casillas (76,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,03.

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

Gráfico 36: Número de Características Clínicas



Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

7.1.9. Grado de Atipia asociado con Características Clínicas

Se asoció el grado de atipia de los nevos, diagnosticados histopatológicamente como displásicos, con las características clínicas del nevo atípico.

- **Bordes Irregulares**

  Existieron 57 casos reportados con presencia de bordes irregulares, de estos el 3% (5) de casos fue de atipia leve, 2% (3) de atipia moderada y 1% (1) con grado de atipa severa.

  No se encontró correlación entre el grado de atipia con los bordes irregulares de los nevos en este estudio, por tener un chi cuadrado de 2,18 con un error estándar mayor a 0,05 (0.7).

Tabla 15: Grado de Atipia asociado con Bordes Irregulares

		Bordes Irregulares		
		Si	No	Total
Grado de Atipia	NO APLICA	47	86	133
		27,16%	49,7%	76,9%
	Leve	5	17	22
		2,89%	9,82%	12,7%
	Moderado	3	8	11
		1,73%	4,62%	6,4%
	Severo	1	1	2
		0,57%	0,57%	1,2%
	NO INDICADO	1	4	5
		0,57%	2,31%	2,9%
Total		57	116	173
		32,94%	67,05%	100,0%

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

Tabla 16: Correlación Chi Cuadrado de Grado de Atipia asociado con Bordes irregulares

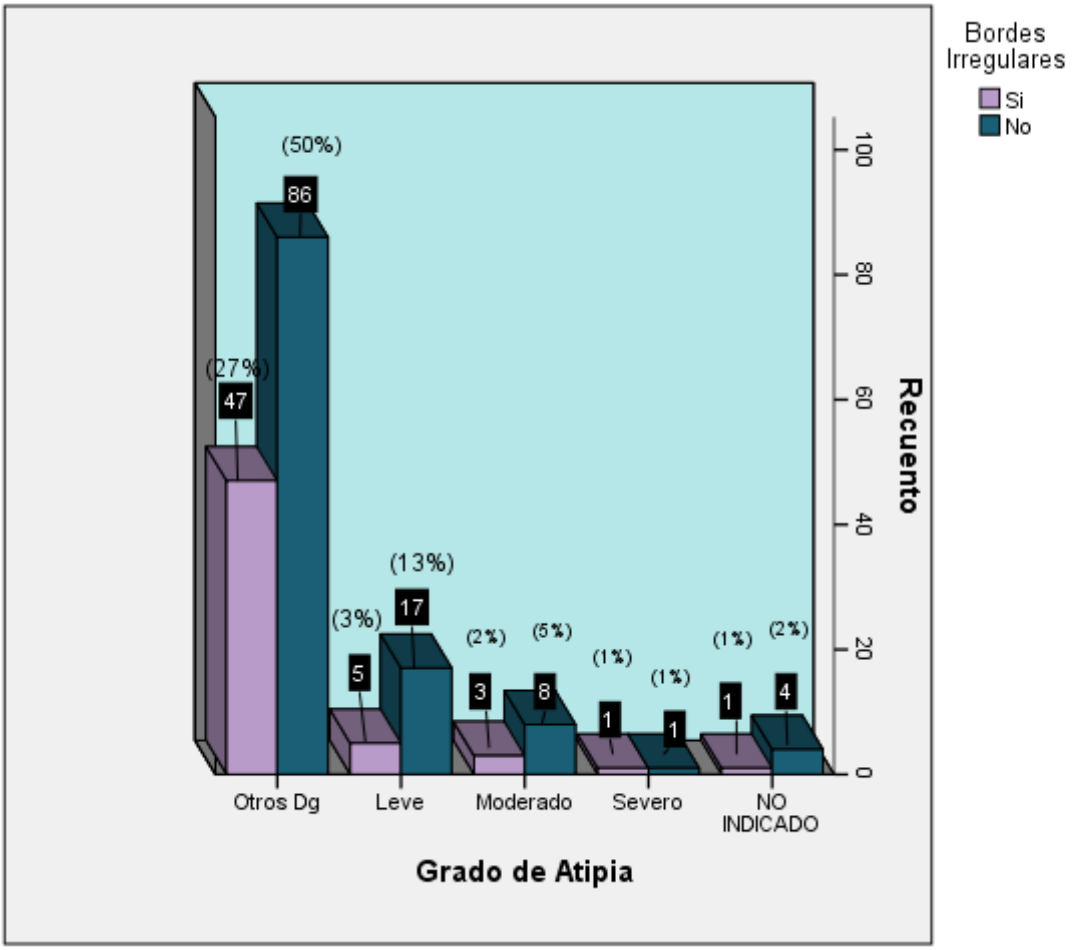
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	2,187[a]	4	,701
Razón de verosimilitud	2,277	4	,685
N de casos válidos	173		

a. 5 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,66.

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

Gráfico 37: Bordes Irregulares



Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

- **Coloración Anormal**

De los 57 casos que reportaron coloración anormal, 5% (8) de casos fue de atipia leve, 3% (5) de atipia moderada y 1% (1) de atipia severa.

No existe evidencia estadística que indique la presencia de correlación entre el grado de atipia con coloración anormal de los nevos en este estudio, por tener un chi cuadrado de 1,65 con un error estándar mayor a 0,05 (0.8).

Tabla 17: Grado de Atipia asociado con Coloración Anormal

		Coloración Anormal		
		Si	No	Total
Grado de Atipia	NO APLICA	42	91	133
		24,27%	52,60%	76,9%
	Leve	8	14	22
		4,62%	8,09%	12,7%
	Moderado	5	6	11
		2,89%	3,46%	6,4%
	Severo	1	1	2
		0,57%	0,57%	1,2%
	NO INDICADO	1	4	5
		0,57%	2,31%	2,9%
Total		57	116	173
		32,94%	67,05%	100,0%

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

Tabla 18: Correlación Chi Cuadrado de Grado de Atipia asociado con Coloración Anormal.

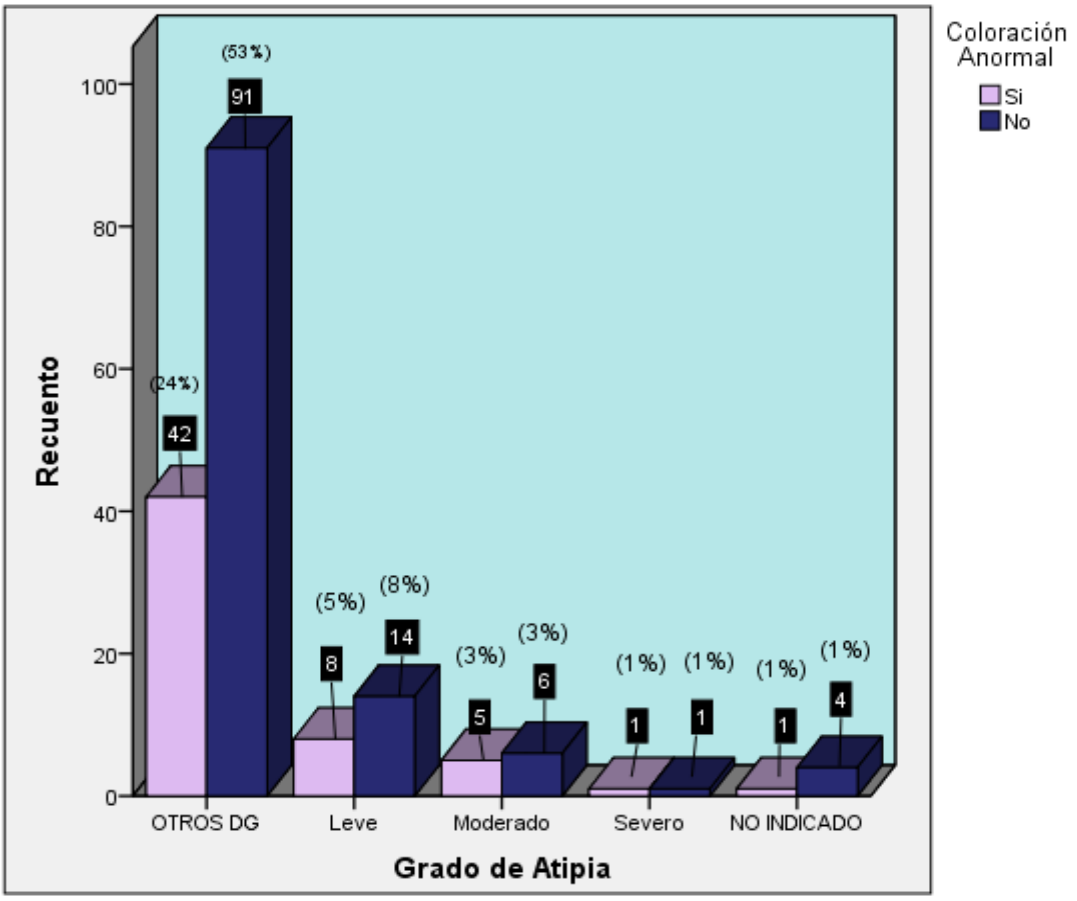
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1,650[a]	4	,800
Razón de verosimilitud	1,630	4	,803
Asociación lineal por lineal	,124	1	,724
N de casos válidos	173		

a. 5 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,66.

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

Gráfico 38: Coloración Anormal



Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

- **Asimetría de la Lesión**

  De los 20 casos que reportaron asimetría, 2% (3) de casos fueron de atipia leve y 1% (1) de atipia moderada, cabe indicar que no existieron casos de atipia severa.

  No existe evidencia estadística que indique la presencia de correlación entre el grado de atipia con asimetría de los nevos en este estudio, por tener un chi cuadrado de 1,1 con un error estándar mayor a 0,05 (0,89).

Tabla 19: Grado de Atipia asociado con Asimetría

		Asimetría		
		Si	No	Total
Grado de Atipia	NO APLICA	16	117	133
		9,24%	67,63%	76,9%
	Leve	3	19	22
		1,73%	10,98%	12,7%
	Moderado	1	10	11
		0,57%	5,78%	6,4%
	Severo	0	2	2
		0,0%	1,15%	1,2%
	NO INDICADO	0	5	5
		0,0%	2,89%	2,9%
Total		20	153	173
		11,56%	88,43%	100,0%

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

Tabla 20: Correlación Chi Cuadrado de Grado de Atipia asociado con Asimetría

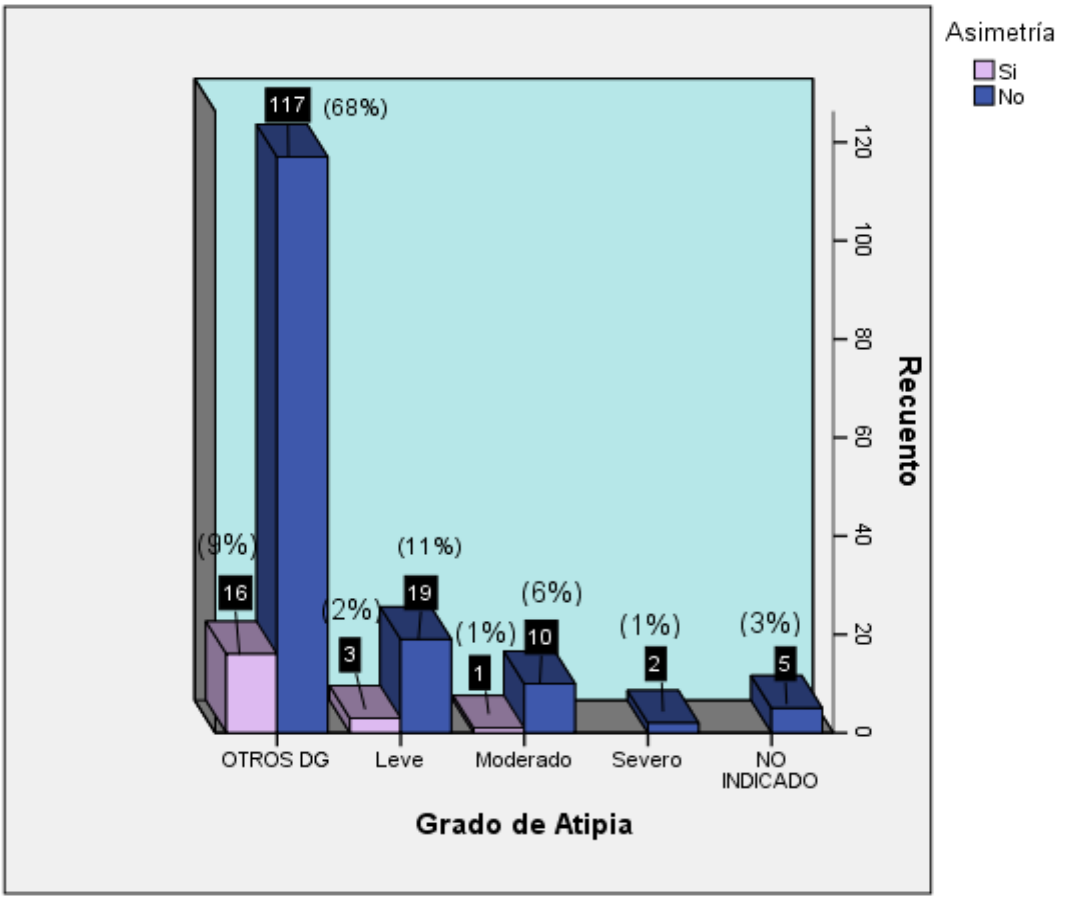
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1,102[a]	4	,894
Razón de verosimilitud	1,907	4	,753
Asociación lineal por lineal	,685	1	,408
N de casos válidos	173		

a. 6 casillas (60,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,23.

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

Gráfico 39: Asimetría de la Lesión



Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

- **Aumento de Tamaño de la Lesión**

De los 49 caso que reportaron aumento de tamaño, 3% (5) de casos fueron de atipia leve, 2% (4) casos de atipia moderada y no se reportaron casos de atipia.

No existe evidencia estadística que indique la presencia de correlación entre el grado de atipia con el número aumento del tamaño del los nevos en este estudio, por tener un chi cuadrado de 3,65 con un error estándar mayor a 0,05 (0.45).

Tabla 21: Grado de Atipia asociado con Aumento de Tamaño

		Aumento de Tamaño		
		Si	No	Total
Grado de Atipia	NO APLICA	40 23,12%	93 53,75%	133 76,9%
	Leve	5 2,89%	17 9,82%	22 12,7%
	Moderado	4 2,31%	7 4,04%	11 6,4%
	Severo	0 0,0%	2 1,15%	2 1,2%
	NO INDICADO	0 0,0%	5 2,89%	5 2,9%
Total		49 28,32%	124 71,67%	173 100,0%

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

Tabla 22: Correlación Chi Cuadrado de Grado de Atipia asociado con Aumento de Tamaño

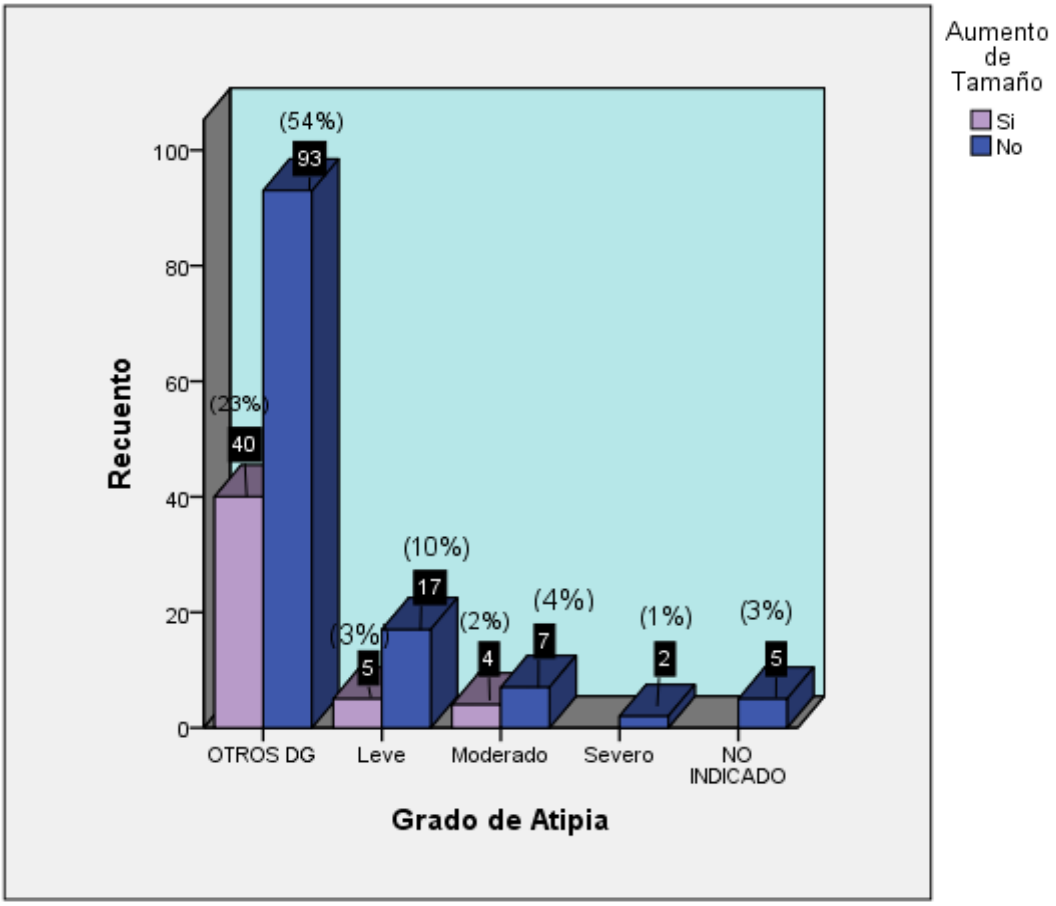
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	3,657[a]	4	,454
Razón de verosimilitud	5,549	4	,235
Asociación lineal por lineal	1,682	1	,195
N de casos válidos	173		

a. 5 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,57.

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

Gráfico 40: Aumento de Tamaño de la Lesión

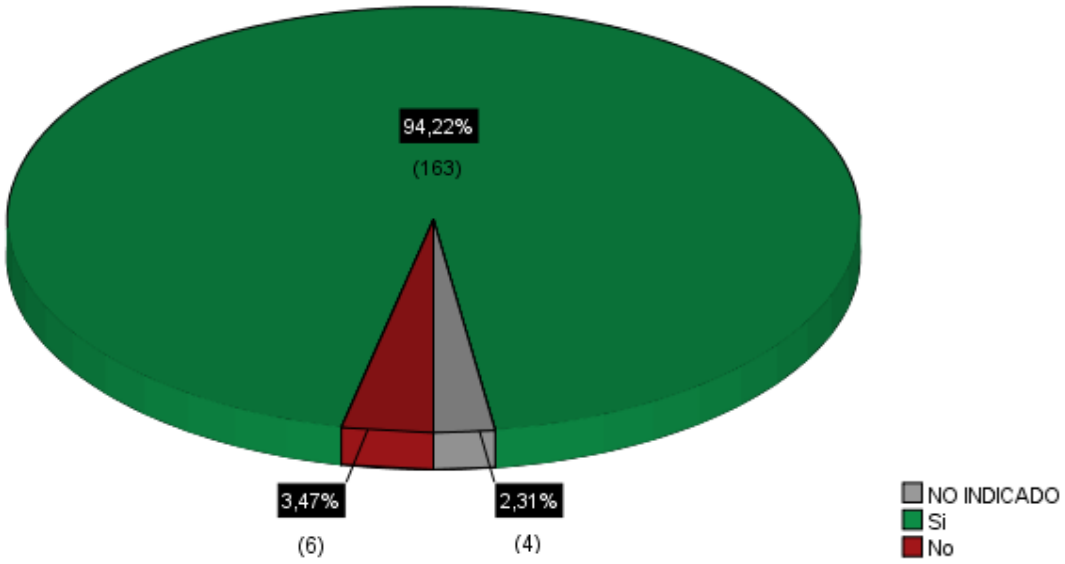


Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

7.1.10. Muestras Enviadas por Dermatólogos

El 94% de las muestra llegaron al laboratorio para ser analizadas bajo pedido de dermatólogos, aproximadamente el 4% fueron muestras enviadas por facultativos de otras especialidades y del restante 2% no se contó con información acerca de la especialidad del médico solicitante.

Gráfico 41: Muestras enviadas por dermatólogos



Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

7.1.11. Otros datos adicionales

Del las muestras que tuvieron datos adicionales de las lesiones del estudio, 4 casos (2%) indicaron que el paciente tenía más de 100 nevos en su cuerpo, 2 (1,2%) casos indicaron antecedentes personales de melanoma y solo 1 (0,6%) indico que tenía familiares con Antecedentes Patológicos Familiares de

melanoma, es importante indicar, que el 96% de muestras no tuvieron información relevante sobre los nevos.

Tabla 23: Datos Adicionales de las muestras

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	166	96,0
	APF de Melanoma	1	,6
	más de 100 nevos	4	2,3
	APP melanoma	2	1,2
	Total	173	100,0

Fuente: Base de datos: Correlación Clínico Patológica de Nevos Displásicos en el Laboratorio Medico Axxis Área de Histopatología de la Ciudad de Quito de Enero a Julio de 2015
Creado por: Autor

8. CAPÍTULO VIII

8.1. Discusión

Los nevos displásicos son considerados precursores de melanoma, y al estar aumentando la incidencia de cáncer de piel, es muy importante su diagnóstico en esta etapa, donde el tratamiento adecuado acarrea altos índices de supervivencia o curación. Se han descrito características clínicas que se pueden hallar en los nevos para proceder a denominarlos como displásicos, debido a esto, el diagnóstico clínico de nevo displásico se vuelve extremadamente subjetivo pues está sujeto a criterio del médico.

En el presente estudio se evaluó 173 muestras del Laboratorio Médico Axxis del Área de Histopatología, en la ciudad de Quito, entre enero y julio de 2015, fueron seleccionadas aquellas que tenían el diagnóstico clínico (presuntivo) de nevo displásico y se buscó establecer una correlación entre la clínica y la patología de los nevos atípicos, además se trató de recolectar la información que los médicos entregaban de las lesiones, de los pedidos de histopatología (edad, sexo, características clínicas de las lesiones, antecedentes patológicos personales y familiares, evolución), para la obtención de datos que corroboren el diagnóstico clínico.

El estudio reveló que la correlación entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico histopatológico del nevo displásico es muy baja, ya que solo el 22% (138) coincidió con el diagnóstico clínico de nevo displásico, concordando con otros estudios que encontraron una pobre correlación (18%, 25% y 30%)[32,33,34,].

Por otro lado, en un estudio realizado por Raymond 1990, se concluye que existe correlación entre la clínica y la patología[35], pero cabe destacar, que las 153 muestras de nevos clínicamente atípicos que se analizaron, pertenecen a pacientes con un diagnóstico previo de melanoma, que aumentaría en sí la presencia de nevos displásicos, a diferencia del presente estudio, en el cual las muestras seleccionadas provenían de pacientes sin diagnóstico previo, insistiendo, en que los antecedentes personales cumplen un rol sumamente importante, pese a que en el actual estudio no se pudo establecer dicha importancia, ya que la gran mayoría de muestras analizadas no poseían dicha información (de 173 muestras analizadas en este estudio, solo 2 de estas indicaron los antecedentes patológicos personales y familiares de los pacientes), pero otros estudios avalan esta información[36,37].

Conviene señalar, que el único estudio encontrado, que discrepa con el presente trabajo, es el realizado por Annessi 2001, quien analizó 499 muestras de nevos clínicamente diagnosticados como atípicos, de estos 432 se confirmaron con la histopatología [38].

En los estudios investigados, no se describieron los diagnósticos más frecuentemente asociados con el nevo displásico, pues sus estudios no buscaban cumplir dicho objetivo, y algunos analizaban solo nevos previamente diagnosticados como melanocíticos, para posteriormente diagnosticarlos como displásicos y realizar el estudio histopatológico, sin embargo, se pudo rescatar en el estudio de Annessi 2001, que la mayor parte de nevos (65%) fueron compuestos, seguidos de nevo melanocítico de unión en un 35%[38], a diferencia

del presente estudio, donde del 46% (80) de las muestras que fueron nevos melanocíticos, el nevo intradérmico presento más frecuencia siendo de 28% (48), seguido del nevo melanocítico compuesto y por último el nevo de unión cuyos porcentajes fuero 17% y 1% respectivamente (30 y2).

De los hallazgos importantes de este estudio se pudo identificar que la queratosis seborreica y el lentigo simple, son los diagnósticos con más características similares al nevo displásico, pudiendo aseverar que se puede generar confusión entre ellos con bastante frecuencia.

La localización más frecuente del los nevos displásicos, así como de la mayoría de lesiones encontradas, fue en el tronco, seguido en menor frecuencia por las extremidades inferiores, las extremidades superiores (que poseen una pequeña diferencia en comparación con las extremidades inferiores) y en último lugar la cabeza, cabe mencionar que todos los estudios analizados encontraron esta concordancia[32,33,38], Richard 1993, demuestra en su estudio, que una fuerte exposición solar en zonas que normalmente se encuentran cubiertas, presentan más predisposición para presentar nevos displásicos, debido a un efecto acumulativo, concluyendo también que los antecedentes de quemaduras solares son muy importantes[39].

En el presente estudio, se correlacionó el grado de atipia de los nevos encontrados como displásicos, con el número de característica clínicas, la atipia leve presentó 5% (8) de casos sin ninguna característica clínica, 5% (8) con una

característica, 2% (4) de muestras que tuvieron dos características y 1%(2) casos con tres de cuatro características clínicas.

En relación con atipia moderada se presentaron 2% (4) casos sin la presencia de características clínicas, 1% (2) con una de cuatro características, 2% (4) de casos que presentaron dos de cuatro características, y por último 1% (1) con tres de cuatro características clínicas. Finalmente, la atipia severa presentó únicamente 2 (1%) casos con una de cuatro características.

El único estudio encontrado, fue el de Grob 1988, que correlacionaba el número de características clínicas con displasia, no hizo referencia a la gradación de atipia, si no que lo realizó con parámetros más generales; encontrando dentro de sus hallazgos que las lesiones con una o ninguna característica, tenían el 7% de probabilidad de ser displásicos, las lesiones con dos características un 23% de probabilidad y aquellas con tres características clínicas de atipia, presentaron un 62% de probabilidad[34].

Meyer 1996, describió en su estudio, que la mayor concordancia entre clínica y atipia fue dada por la presencia de múltiple coloración[40], lo que contrasta con los hallazgos encontrados en este estudio en donde la coloración y la gradación de atipia no presentaron una correlación estadísticamente significativa con el grado de atipia de los nevos displásicos, destacando que a diferencia del estudio de Meyer, el número pequeño de muestras de nevos confirmados como displásicos fue limitado (38 muestras), por lo que se interpreta que un tamaño muestral limitado influye en la robustez estadística y por ende no es

extrapolable. Lo mismo encontramos en las características en correlación con la atipia como: tamaño, bordes irregulares y asimetría.

Con respecto al tamaño de los nevos, Annesi 2001 en su estudio que analizó 438 casos, encontró que de los nevos con tamaño mayor a 5 mm, 378 fueron designadas por histopatología como displásicos, estableciendo correlación entre ambas variables[34], a diferencia de Morales 2008[33], quien confirma los hallazgos del presente estudio, al no encontrar asociación entre el tamaño y atipia, en relación a los bordes irregulares, él índica, que 85% de los nevos melanocíticos atípicos presentaron bordes irregulares, pero cabe indicar que igualmente 67% de los nevos sin atipia también presentaban bordes irregulares, siendo la correlación muy pobre, similar a los resultados encontrados en el presente estudio. Es imprescindible mencionar, que dichas características no tiene un alto grado de precisión al ser medidas, porque están sujetas a la percepción del observador, lo cual puede introducir un sesgo del observador en el diagnóstico de las muestras y resultar finalmente en una pobre correlación entre el diagnóstico clínico versus confirmación histopatológica, como la que observamos en la presente investigación.

Análogamente al caso anterior Morales tampoco encontró correlación[33].

Morales 2008, en su estudio describe que la mayor parte de lesiones consideradas como atípicas, fueron aquellas con presencia de asimetría y bordes irregulares [33], también su estudio reporto que los nevos con más de tres colores tenían más probabilidad de ser atípicos (68%).

En otro estudio (Meyer, 1996[40]), se encontró correlación estadísticamente significativa entre el tamaño, los bordes irregulares y la coloración rosácea del

nevo y la displasia histológica, en cambio, las características clínicas como otro tipo de coloración (no rosado), y la asimetría no se correlacionaron [32], pese a que en otro estudio se menciona a las características como el tamaño, los bordes irregulares sin correlación con atipia[40].

Como dato importante, conviene señalar, que el 94% (163) de las muestra llegaron al laboratorio para ser analizadas bajo pedido de dermatólogos, aproximadamente el 4% (6) fueron muestras enviadas por facultativos de otras especialidades y del restante 2% (4) no se contó con información acerca de la especialidad del médico solicitante, además la recolección de la información fue de archivos estadísticos, sin tener evidencia de las características de la lesión en el momento del diagnóstico clínico y de la condición de la muestra histopatológica que llegó al laboratorio.

Por último la complejidad en el diagnóstico clínico del nevo displásico puede explicar la falta de correlación que existió en este estudio, por parte de los médicos [36], quien en su mayoría podrían utilizar otros medios como la dermatoscopía, que mejora la precisión sustancialmente el diagnóstico clínico del nevo displásico[33].

9. CAPÍTULO IX

9.1. Conclusiones

1) De la observación de los casos considerados como nevos displásicos, se determinó que un 77% de las 173 muestras analizadas, tenían otro tipo de diagnóstico, concluyendo, por lo tanto que no existe correlación entre el diagnóstico clínico y la histopatología del nevo displásico.

2) La precisión diagnóstica a través de la clínica se vuelve subjetiva, ya que no existen criterios específicos para hacer un diagnóstico clínico de nevo displásico.

3) Dentro de los diagnósticos histopatológicos más frecuentes asociados con nevos displásico, se encuentran el nevo melanocítico (con sus diferentes subtipos), seguido de queratosis seborreica y lentigo simple.

4) Se concluye que el tronco es el lugar con mayor incidencia, seguido por las extremidades.

5) Las características clínicas más frecuentemente observadas fueron el borde irregular, la coloración y el tamaño con índices similares, la asimetría de la lesión tuvo un porcentaje significativo, pero en menor porcentajes que las otras características.

6) La información sobre antecedentes patológicos, remitida al patólogo, generalmente fue incompleta, encontrando registros solamente de dos casos en los que se indicaba el antecedente de que el paciente poseía más de 100 nevos y el antecedente familiar de melanoma.

9.2. Recomendaciones

- Los parámetros clínicos del nevo displásico son muy subjetivos, por lo que es necesario realizar otro tipo de evaluaciones para su confirmación, entre ellos cabe destacar a la dermatoscopía que es una muy buena guía diagnóstica.

- El entrenamiento de los médicos dermatólogos en dermatoscopía, es sustancial, para la realización de un diagnóstico adecuado.

- Es importante indicar que la evaluación histopatológica debe ser realizada en el caso de evidencias claras de nevo displásico, cumpliendo con las recomendaciones dadas por el NIH (National Institute of Health, US Department of Health and Human Services):
    - Historia personal detallada
    - Historia familiar de melanoma
    - Examinación clínica completa
    - Examinación dermoscópica
    - Historia de exposición solar

- Se recomienda al hacer el diagnóstico clínico de nevo displásico, tener en cuenta al nevo melanocítico, queratosis seborreica y al lentigo simple como diagnóstico diferencial de nevo displásico.

- Se debe destacar que los antecedentes personales y familiares de los pacientes, son de suma importancia pues la ausencia de criterios clínicos no indica ausencia de displasia, por lo que se debe hacer un análisis individual de cada paciente de acuerdo a su historia clínica

- Se enfatiza en la importancia de remitir al patólogo, los antecedentes personales y familiares de los pacientes, para su correcto análisis.

- Siendo importante la información que remite el médico al patólogo, esta debe ser emitida de una manera clara y concisa, ya que caso contrario la información puede ser distorsionada o ignorada.

- Es importante el entrenamiento adecuado de los médicos clínicos y patólogos, sobre el diagnóstico del nevo displásico para mejorar la precisión diagnóstica.

- Se recomienda realizar un estudio prospectivo con acompañamiento en el momento del diagnóstico clínico y del procesamiento de la muestra en el laboratorio.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arenas Roberto. Dermatología. Atlas, Diagnóstico y Tratamiento. 5ta ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A.; 2013.
2. Freedberg Irwin, Eisen Andrthur, Klaus Wolff, K. Frank Austen, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Thomas B. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 7ma ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2010.
3. Buja Maximilian, Krueger Gerhard. Netter Anatomía Patológica. 13va ed. España: Masson, S.A.; 2006.
4. Mitchell Richard, Kumar Vinay, Abbas Abul y Fausto Nelson. Compendio de Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 7ma ed. Madrid: Elsevier Saunders; 2007.
5. Cueva Patricia, Yepez José. Epidemiología del Cáncer en Quito 2006 -2010. 15 ed. Quito, Ecuador: Sociedad de Lucha contra el Cáncer/Registro Nacional de Tumores; 2014
6. Bolognia Jean, Jorizzo Joseph., Rapini Ronald. Dermatology. 2da ed. Spain: Elsevier Mosby; 2008.
7. Duffy Keith, Mann David, Petronic Vesna. Clinical Decision Making Based on Histopathologic Grading and Margin Status of Dysplastic Nevi. Arch Dermatol. 2011.148(2):259-260.
8. William D. James, Timothy G. Berger, Dirk M. Elston. Andrews´s Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10th ed. Canada: Elsevier Saunders; 2006.
9. Cabo Horacio. Dermatoscopia. 1era ed. Argentina: Ediciones Journal; 2008.

10. Duffy Keith, Grossman Douglas. The dysplastic nevus: from historical perspective to management in the modern era. J Am Acad Dermatol. 2012.67(1):19.e1-32.
11. Milton Orkin, Howard Maibach, Mark Dahl. Dermatología. 1ed. México: Manual Moderno; 1994.
12. Cordero Alejandro. Biología de la Piel. 1era ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1996.
13. Marks Ronald, Motley Richard. Dermatología. 1ed. México, D.F.: El Manual Moderno; 2012.
14. Herrera Enrique, Moreno Abelardo, Requena Luis, Rodríguez José. Dermatopatología; Correlación clínico-patológica. 1ed. España; Área Científica Menarini; 2007.
15. Klaus J. Busam. Dermathopathology. 2ed. Philadelphia, USA: Elsevier Sanders; 2010.
16. Alcalá Daniel, Valente Isabel. Nevos Melanocíticos y no Melanocíticos. Revisión de la Literatura. Rev Cent Dermatol Pascua. 2010.19(2):49-58
17. Cabrera Hugo, García Sandra. Nevos. 1ed. Argentina: Editorial Actualizaciones Médicas; 1998.
18. Aguilar Luelmo. Nevus Melanocítico en la Infancia. An Esp Pediatr. 2001.54(5):477-483.
19. Reddy Kavitha, Farber Michel, Bhawan Jag, Geronemus Roy, Rogers Gary. Atypical (dysplastic) Nevi Outcomes of Surgical Excision. Jama Dermatol. 2013.149(8):928-934.

20. Abello Maria, Correa Lilia, Giambrone Danielle, Victor Frank, Rao Baba. Histologic Outcomes of Excised Moderate and Severe Dysplastic Nevi. Dermatol Surg. 2014.40(1):40-45.
21. Goldstein Alisa, Tucker Margaret. Dysplastic Nevi and Melanoma. NIH. 2013.22(4): 528-532.
22. Raymond L. Barnhill, A. Neil Crowson, Cynthia M. Magno, Michael W. Pipkorn. Dermatopathology. 3ed. New York, USA: McGraw- Hill Medical; 2010.
23. Rolón Mariam. Melanoma originado en nevus displásico preexistente. Rev Asoc Col Dermatol. 2008.16(1):51-52.
24. Soutor Carol, Hordinsky Maria. Clinical Dermatology. 1ed. Minneapolis, Minnesota: McGraw-Hill Education; 2013.
25. Naeyaert Jean, Brochez Lieve. Dysplastic Nevi. N Engl J Med. 2003.349(23):2233-40.
26. Hayedeh Ghani-Nejad, Zahra Hallaji, Maede Rayati Damavandi, Vahide Lajevardi, Nessa Aghazadhe, Hooman Moeni, Sara Beigi. Dermoscopic Changes of Melanoytic Nevi after Psoralen-Ultraviolet A and Narrow-Band Ultraviolet B Phototherapy. Indian J Dermatol. 2016.61(1):118.
27. Manzano Adriana, Sánchez Karen, Ochoa Patricia, Zepeda Priscila, Hajar Tamar, Mancheno Alexandra, Arrazola Jisel, Gutiérrez Daniela. Generalidades en dermatoscopía. DermatologíaCMQ. 2011. 9(3):201-206.
28. Rainer Hofmann-Wellenhof, Blum Andreas, Wolf Ingrid, Piccolo Domenico, Kerl Helmut, Garbe Claus, Soyer Peter. Dermoscopic Classification of Atypical Melanoytic Nevi (Clark Nevi). Arch Dermatol.2001.137 (1):1575-1580. 23Rafael Falabella, Jairo Chaparro, María Isabel Barona, Luciano Domínguez.

Dermatología. 7ma ed. Colombia: Corporación para investigaciones biológicas, 2009.

29. Lynch Henry, Shaw Trudy. Familial Atypical Multiple Mole melanoma (FAMMM) Syndrome: History, Genetics, and Heterogeneity. Familial Cancer. 2016.15(1): 1-5.
30. Hypólito Juliana, Costa Bianca, León Alexandre, Landman Gilles, Pedreira Jo*ão*. Atypical Mole Syndrome and Dysplastic Nevi Identification on Populations at Risk for Developing Melanoma. Clinics. 2011.66(3):493-499.
31. Trillller Raoul. (2007). Atlas of Dermoscopy of Pigmented Skin Tumors. [CDROM]. Hopital Franco-Britannique - Levallois – France: La Roche-Posay, Laboratoire Pharmaceutique.
32. Šitum Mirna, Bolanča Željana, Kolić Maja, Jerković Sandra, Gulin Dario. Ten Year Study on the Correlation of Clinical and Patohistological Diagnosis of Dysplastic Nevi. Coll. Antropol. 2011.35(2):107-109.
33. Morales Callaghan, Castrodeza Sanz, Martínez García, Peral Martínez, Miranda Romero. Estudio de correlación clínica, dermatoscópica e histopatológica de nevus melanocíticos atípicos. Actas Dermosifilogr. 2008;99(1): 380-289.
34. Grob J., Andrac Lucile, Romano Marie, Davin D., Collet Anne, Muñoz Marie, Bnerandu J. Dysplastic naevus in non-familial melanoma. A clinicopathological study of 101 cases. British Journal of Dermatology. 1988;118(1): 745-752.
35. Raymond L., Barnhill, Roush George. Correlation of Clinical and Histopathologic Features in Clinically Atypical Melanocytic Nevi. Cancer. 1990.67(12):3157-3164.

36. Roush G.,Barnhill R. Correlation of clinical pigmentary characteristics with histopathologically confirmed dysplastic nevi in nonfamilial melanoma patients. Sutdies of melanocytic nevi IX. Br. J. Cancer. 1991;64(1):943-947.
37. Halpern Allan, Guerry DuPont, Elder David, Trock Bruce, Synnestvedt marie. A cohort Study of Melanoma in Patients with Dysplastic Nevi. JJ. 1993; 100(1) 346-349.
38. Annessi Giorgio, Cattaruzza Maria, Abeni Ddamiano, Baliva Giannandrea, Laurenza Massimo, Macchini Vittorio. Correlation between clinical atypia and histologic dysplasia in acquired melanocytic nevi. J Am Acad Dermatol. 2001;45(1):77-85.
39. Richard Marie, Grob Jean, Gouvernet Joanny, Culat Jacques, Normand Philippe, Zarour Hassane, Bonerandi Jean. Role of Sun Exposure on Nevus. Arch Dermatol. 1993; 129 (1) 1280-1285.
40. Meyer Laurence, Piepkirb Michael, Goldgar David, Lewis Cathryn,Cannon Lisa, Zone John, Skolnick Mark. Interobserver concordance in discriminating clinical atypia of melanocytic nevi, and correlations with histologic atypia. J Am Acad Dermatol. 1996;34(1):618-625.

11. ANEXOS

a. Anexo 1: Hoja de recolección de datos de muestras

Correlación clínico patológico en pacientes con nevo displásico en el Laboratorio Axis Área de Histopatología en la ciudad de Quito																
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DE MUESTRAS																
# MUESTRA	DG CLINICO NEVUS DISPLASICO/NÚMERO DE CASO DE HISTOPATOLOGÍA/MES	EDAD	SEXO *	CONFIRMACION DEL DG	DG HISTOPATOLOGICO		LOCALIZACIÓN DEL NEVO*	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL NEVO					TIEMPO EVOLUCIÓN	DERMATOLOGO SI/NO	OTROS
					SI	NO		BORDES IRR.*	COLORACIÓNA.*	ASIMETRÍA*	AUMENTO DE T.*	TAMAÑO			
		años	(f/m)	sí/no	GRADO DE ATIPIA	DIAGNÓSTICO									

**SEXO: femenino, masculino.*
***LOCALIZACION DEL NEVO: Cabeza, Cuello, Tórax (incluido cuello) , Extremidades superiores (E. Sup), Extremidades inferiores (E. Inf (incluido glúteos), No indicado.*
****CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL NEVO: bordes irregulares, coloración anormal, asimetría, aumento de tamaño, tamaño (en centímetros).*
*****OTROS: Antecedentes patológicos familiares, Antecedentes Patológicos Personales etc.*