

## Nevu agminado en síndrome de nevus displásico

### Agminated nevus in dysplastic nevus syndrome

Torreyes-Reyes, Mayerith; Lascano, Nathalie; Barzallo, Juan;  
Lafuente, Lizeth



 Mayerith Torreyes-Reyes

mayerith@hotmail.com

Skinlaser Center, Quito, Ecuador

Nathalie Lascano

natylascanoderma@gmail.com

Hospital Vozandes Quito/Universidad UTE. Quito,  
Ecuador

Juan Barzallo

drfcobarzallo@gmail.com

Skinlaser Center, Quito, Ecuador

Lizeth Lafuente

lizethlafuente@gmail.com

Postgrado de Dermatología de segundo año de la  
Universidad UTE. Quito, Ecuador

#### Revista Digital de Postgrado

Universidad Central de Venezuela, Venezuela

ISSN-e: 2244-761X

Periodicidad: Semestral

vol. 10, núm. 2, e287, 2021

revistadpmeducv@gmail.com

Recepción: 10 Enero 2021

Aprobación: 26 Marzo 2021

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/101/1012323005/index.html>

DOI: <https://doi.org/10.37910/RDP.2021.10.2.e287>

©Los autores, 2021



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 3.0 Internacional.

**Cómo citar:** Torreyes-Reyes M, Lascano N, Barzallo J, Lafuente L. Nevu agminado en síndrome de nevus displásico. Rev Digit Postgrado. 2021; 10(2): e287. doi: 10.37910/RDP.2021.10.2.e287

**Resumen:** Los nevus melanocíticos agminados (NMA) son poco reportados en la bibliografía mundial. El nevus agminado (NA), puede presentar varios orígenes, dependiendo de ello pueden desarrollar características displásicas, con riesgo potencial de desarrollar melanoma y entrar a formar parte del Síndrome de Nevus Displásico (SND) de acuerdo a su diagnóstico clínico, dermatoscópico, histológico e historia familiar. El objetivo del presente trabajo es presentar y discutir el caso clínico de un paciente masculino de 26 años de edad sin antecedentes patológicos, evaluado en la Clínica Dermatológica Skinlaser en Quito Ecuador en mayo 2020, que presentó múltiples nevus en la superficie corporal, especialmente en la espalda a nivel posterior e interescapular. El estudio enfatiza la importancia de los controles dermatoscópicos y el seguimiento para hacer el reconocimiento de signos de atipia y cambios que hacen sospechar de malignización.

**Palabras clave:** Síndrome de Nevus Displásico, Nevus Displásico, Nevu agminado.

**Abstract:** Agminate melanocytic nevus (AMN) are little reported in the world literature. The agminated nevus (NA) can have various origins, depending on it, they can develop dysplastic characteristics, with a potential risk of developing melanoma and become part of Dysplastic Nevus Syndrome (SND) according to its clinical, dermoscopic, histological and history diagnosis. The objective of this work is to present and discuss the clinical case of a 26-year-old male patient with no pathological history, evaluated at the Clinica Dermatologica Skinlaser in Quito Ecuador in May 2020, who presented multiple nevi on the body surface, especially in the back at posterior and interscapular level. The study emphasizes the importance of dermoscopic controls and follow-up are essential to recognize signs of atypia and changes that lead to suspicion of malignancy.

**Keywords:** Agminated Nevus Syndrome, Dysplastic Nevus, Agminated Nevi.

## INTRODUCCIÓN

Las lesiones melanocíticas son un grupo amplio y variado de entidades. Constituyen uno de los motivos de consulta más frecuente al dermatólogo y requieren en la mayoría de los casos una caracterización histopatológica, con propósitos diagnósticos y terapéuticos, en especial cuando se considera que por sus características clínicas y/o dermatoscópicas pueden tener un comportamiento maligno. Estas entidades se pueden dividir en benignas y malignas; según el patrón de proliferación de los melanocitos. El grupo más amplio corresponde a las lesiones melanocíticas benignas, en éste encontramos a los nevus melanocíticos, las melanosis dérmicas y otras proliferaciones melanocíticas.

Los nevus se han descrito como proliferaciones benignas de melanocitos. El término nevus se utiliza como sinónimo de hamartoma y se define como una agregación localizada de melanocitos de carácter benigno. De acuerdo a sus características histológicas (tipo de melanocitos, localización, arquitectura de la lesión, compromiso de anexos etc.) se han definido diferentes tipos y se han realizado diferentes clasificaciones<sup>(1)</sup>.

La clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) contempla la división de las lesiones melanocíticas de acuerdo a su comportamiento benigno (nevus, melanosis dérmicas) y maligno (melanoma maligno), con sus respectivas subdivisiones<sup>(2)</sup>.

Al hacer referencia al término NA, hay que tener presente que el mismo (agminado) deriva del latín agmen, que significa agregación y hace referencia a una forma peculiar de agrupación de las lesiones dermatológicas, que se disponen muy próximas entre sí y confinadas en un área delimitada del tegumento<sup>(3)</sup>. El patrón agminado es muy poco frecuente y se ha descrito tanto en lesiones melanocíticas (nevus azul, nevus de Spitz, nevus melanocítico congénito, nevus melanocítico adquirido, nevus de Clark, lentigo), como no melanocíticas (xantogranuloma, angiofibroma, neurilemoma).<sup>(4)</sup>

El NA parte de un patrón de nevus agrupados en un área circunscrita de la piel y que pueden originarse de varios tipos de lesiones pigmentadas como nevus melanocíticos, nevus de Spitz, nevus spilus, nevus azules y lentigos múltiples<sup>(5,6)</sup>.

Aunque los nevus melanocíticos agminados se pueden clasificar en congénitos y adquiridos, la distribución del tipo congénito es a menudo segmentaria, siguiendo un dermatoma o una línea de Blaschko en lugar de "agminada". Se ha asumido que la distribución es causada por un crecimiento clonal de células originadas por una mutación somática en una etapa temprana de la embriogénesis<sup>(7)</sup>. Son pocos los casos reportados en la literatura, de este tipo de nevus y raras asociaciones como por ejemplo con la histiocitosis de células de Langerhans<sup>(8)</sup>.

El término "nevus agminado" se utiliza para describir la presencia de múltiples nevus agrupados en un área circunscrita de la piel. La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una neoplasia derivada de las células dendríticas con precursor mielóide. Como se mencionó anteriormente, el nevus melanocítico agminado rara vez se informa en la literatura y solo cuatro casos asociados a HCL se reportaron, por lo que es de gran interés informar un caso clínico con tal asociación.<sup>(8)</sup>

El nevus displásico es aquel que tiene características clínicas asimétricas, márgenes irregulares y mayores de 6 mm. Desde el punto de vista histopatológico se considera el estándar de oro para el diagnóstico de tumores melanocíticos, aunque existen limitaciones en la distinción histológica entre melanomas tempranos y nevus displásicos.

Según el consenso de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los National Institutes of Health (NIH), el diagnóstico histopatológico de los nevus displásicos se basa en los siguientes criterios:

- Criterios obligatorios como son la presencia de hiperplasia melanocítica lentiginosa o contigua, atipia melanocítica focal y

- Criterios menores (al menos 2): fenómeno del hombro, fusión de conos epiteliales, fibrosis lamelar concéntrica subepidérmica, infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular superficial<sup>(9)</sup>.

El SND se ha descrito como un rasgo poligénico con transmisión autosómica dominante, de penetrancia y expresividad variable por lo que cada individuo puede presentar un fenotipo diferente, esporádicamente pueden verse como solitarios. En los casos agrupados en un área de la piel se define como SND segmentario<sup>(10)</sup>.

Algunos autores aceptan como SND a aquellos pacientes con más de 50 nevus en la edad prepuberal y más de 100 en la edad adulta con alguno de ellos displásicos. La Skin Cancer Foundation, define el concepto con más de 100 nevus melanocíticos con uno o más de 8 mm de diámetro y de características atípicas. Otros, con sentido más amplio, consideran incluir los que tienen más de 3 nevus displásicos con cualquier número de nevus comunes<sup>(11)</sup>.

Los datos relativos a la prevalencia de SND son difíciles de documentar en parte debido a la gran variabilidad en los criterios de diagnóstico empleados por diferentes estudios. Se estima que alrededor de 32.000 personas eran portadoras de SND y melanoma familiar en los Estados Unidos en 1985<sup>(9)</sup>.

Se ha discutido mucho sobre el papel de los nevus en el desarrollo de un melanoma. Se considera que la cantidad total de nevus y la presencia de nevus atípicos son un factor de riesgo para su desarrollo. La presencia de más de 100 nevus aumenta el riesgo de melanoma 6,89 veces y la presencia de más de 5 nevus displásicos eleva el riesgo 10 veces. Sin embargo, los nevus displásicos además de considerarse factores de riesgo, también se consideran precursores de melanoma debido a que en el estudio histopatológico se puede encontrar un nevu junto al melanoma.<sup>(12)</sup>

Existen pocos reportes de casos que cursan con nevus agminados y displasia o en el contexto de un SND. Su tratamiento, debe considerar la importancia del diagnóstico clínico para decidir la extracción quirúrgica de los mismos evitando procedimientos innecesarios lo que hace relevante a este caso clínico.

## CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 26 años de edad sin antecedentes patológicos de importancia quien acude en mayo 2020 para la evaluación de lunares congénitos en la espalda. Según evidencia fotográfica del año 2016, es posible realizar una comparación clínica entre el aspecto físico de la lesión para ese año y la actualidad, comprobándose cambios visibles en el tamaño de los lunares. (Figura 1). En el 2017 fue evaluado y le fue reseada una lesión en el tórax posterior, la cual reportó nevu displásico sin categorización histopatológica.



FIGURA 1  
Imagen previa 2016, comparativa

Por otra parte, se destaca que previo al interrogatorio y en estricta concordancia con la Declaración de Helsinki sobre la seguridad del paciente, se le solicitó su permiso para participar en la investigación. El paciente firmó su consentimiento voluntario informado previo a su participación en el estudio. No se hace publicación de datos que afecten la intimidad, la integridad física o moral de la persona que aparece en la base de datos. Se garantiza en todo momento, la anonimidad de la información al asignar un código numérico correspondiente a cada registro en la base de datos mediante el cual se identifica al individuo que hace parte del estudio, no se utilizará nombres ni el documento de identificación del participante.

Se realizó una búsqueda de la literatura en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, LILACS, BIBLIOTECA VIRTUAL EN SALUD, con los siguientes términos: *agminated nevus syndrome*, *dysplastic nevus*, *agminated nevi pigmented nevus*, *melanocytic nevus*, *pigmented nevi*, *melanocytic nevi*, *blue nevus*. Se encontraron estudios con análisis y objetivos similares a los mencionados en este estudio, se incluyen los que se consideran más relevantes y semejantes al propuesto.

**Exploración física:** Al examen físico presenta múltiples nevi en la superficie corporal. En la espalda a nivel posterior e interescapular, se observan sobre piel sana no pigmentada evaluada con luz de Wood, múltiples lesiones color marrón de diferentes tamaños, algunas confluentes entre sí. (Figura 2). Se observa aumento de las lesiones comparadas con la fotografía del 2016.



FIGURA 2

Imagen actual 2020, múltiples máculas pigmentadas en diversos tonos de marrón y café, irregulares, muchos de ellos sobrepuestos

**Estudios de apoyo diagnóstico y resultados:** Se realizó un mapeo de 209 lesiones pigmentadas en toda la superficie corporal, las cuales se encontraban agrupadas en la región superior de la espalda a nivel interescapular registrándose en esa zona un total de 38 fotos dermatoscópicas con Torre Fotofinder Med Cam 800 (Figura 3). El análisis dermatoscópico en 7 lesiones evidenció un patrón heterogéneo, irregular y con asimetría por lo que se extrajeron para estudio histopatológico con margen de 2 mm.



FIGURA 3

Máculas marrones de diferentes tonalidades múltiples confluentes sobre piel sana, asimétricas y con granos aislados

Los estudios histológicos de todas las lesiones biopsiadas evidenciaron proliferaciones melanocíticas lentiginosas con atipia arquitectural y celular entre leve y moderada en el componente juntural, mientras que el componente intradérmico no mostró alteraciones. (Figuras 4y 5)

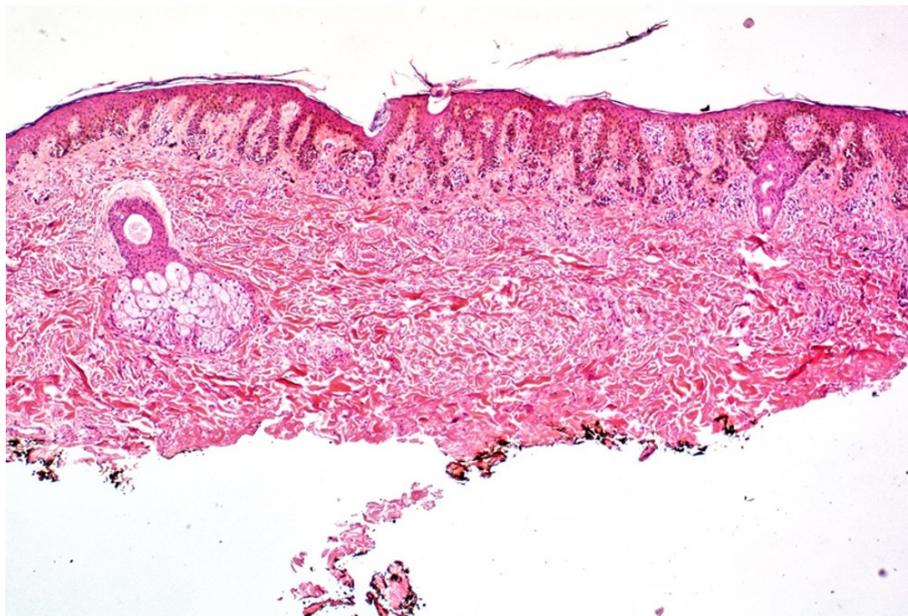


FIGURA 4

Biopsia escisional que muestra hiperplasia melanocítica lentiginosa con disposición en las puntas y hacia los lados de las redes de cresta. Hematoxilina y eosina. 4x.

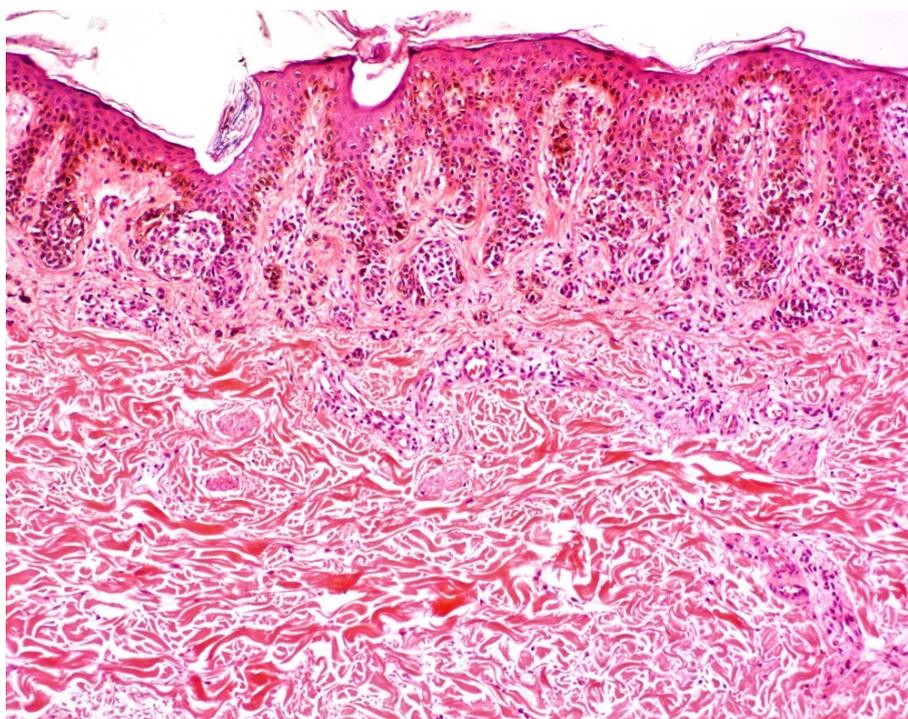


FIGURA 5

Asimetría forma y tamaño de los nidos de melanocitos, algunos melanocitos en unidades solitarias y fibrosis lamelar en la dermis superficial. Hematoxilina y eosina. 4x.

**Diagnóstico histopatológico:** Las biopsias fueron concluidas como nevus displásicos 4 leves y 3 moderados.

**Diagnóstico clínico.** Síndrome de Nevus Displásico en nevus Agminado.

**Tratamiento:** en vista de los resultados de las biopsias y considerando el alto riesgo de desarrollar un melanoma se plantea la vigilancia y seguimiento dermatoscópico digital periódico.

**Evolución:** observación en 6 meses. En noviembre de 2020 se realiza nueva evaluación clínica con mapeo y control de nevus como parte del seguimiento del paciente. No se evidencian cambios dermatoscópicos en las lesiones de nevus agminado. Se le sugiere un nuevo control en seis meses; si los resultados son satisfactorios se programarán los controles en forma anual.

## DISCUSIÓN

La presencia de una gran cantidad de nevus displásicos representa un mayor riesgo de melanoma maligno, sin embargo, se establece que la transformación maligna de estos nevus es baja, del mismo modo no hay criterios dermatoscópicos específicos que permitan diferenciarlos de un melanoma<sup>(13)</sup>. Se desconoce la prevalencia exacta de los nevus agminados displásicos, sin embargo, se ha reportado en su mayoría en pacientes adultos entre la tercera y cuarta década de vida, cuando los nevus inician en la adolescencia.

En cuanto al sexo es ligeramente más frecuente en mujeres<sup>(6,9)</sup>. La frecuencia de nevus displásicos en pacientes con antecedentes de melanoma es mucho mayor: 34 % a 59 %<sup>(4)</sup>.

Los nevus melanocíticos displásicos confinados a un segmento cutáneo se pueden definir como síndrome de nevus displásico segmentario aislado<sup>(13)</sup>. Aunque la mayoría de los nevus displásicos permanecen estables, retroceden con el tiempo o evolucionan de manera benigna, el monitoreo de estas lesiones es esencial. Su escisión profiláctica no está justificada salvo que exista sospecha de malignidad<sup>(9)</sup>.

El concepto de nevus atípico por dermatoscopia y clínica no es superponible para el patólogo y puede variar los patrones y criterios dermatoscópicos<sup>(13)</sup>. No permite una predicción formal del comportamiento de estos nevus en el tiempo, pero si vigilar y observar cambios y el reconocimiento precoz de un melanoma.

La dermatoscopia, es considerada como herramienta auxiliar, ya que aumenta la certeza diagnóstica de lesiones melanocíticas; pero, al ser observador dependiente, se necesita un entrenamiento continuo, ya que de lo contrario los hallazgos no serán confiables. El método de los dos pasos es el algoritmo para la evaluación de lesiones melanocíticas más fácil para el dermatólogo que inicia su entrenamiento en dermatoscopia. Sin embargo, no debe olvidarse que el diagnóstico de certeza para lesiones melanocíticas es a través de estudio histológico.<sup>(14)</sup>

La incidencia de melanoma que surge en asociación con nevus displásico es difícil de definir sin embargo se ha estimado que 1:3000 por año<sup>(15,16)</sup>. En este sentido, se han realizado estudios a nivel molecular buscando similitudes entre ND y melanoma maligno entre ellos la clonalidad de los nevus<sup>(17)</sup>. Otras pruebas incluyen análisis del genoma buscando las expresiones genéticas entre los nevus comunes y los displásicos, mutaciones en el gen BRAF y RAS<sup>(17)</sup>.

Aunque los nevus displásicos son comunes, las lesiones agminadas son raras con incidencia desconocida<sup>(18,19)</sup>. La presencia de múltiples lesiones displásicas en este tipo de nevus tiene pocos reportes en la literatura.

Cervigón González<sup>(20)</sup> plantea, que el tratamiento del nevus suele ser la extirpación quirúrgica, ya que el diagnóstico diferencial con el melanoma puede resultar complejo. El problema aparece cuando existen lesiones múltiples cuya exéresis produciría una importante morbilidad; en estos casos es razonable una actitud conservadora, con controles clínicos y dermatoscópicos periódicos y, si aparecen signos de atipia, extirpar las lesiones sospechosas para su estudio histopatológico.

El presente caso, resulta ser una entidad rara, de difícil manejo para el dermatólogo debido al comportamiento incierto y controversial de este tipo de nevus en el tiempo y el riesgo de desarrollar melanoma. Este caso requerirá controles clínicos y dermatoscópicos a largo plazo ya que la literatura revisada

suele reportar la existencia de lesiones melanocíticas de difícil diagnóstico las cuales, a pesar de una valoración histopatológica detallada, pueden requerir un estudio más exhaustivo, el uso de herramientas diagnósticas moleculares y una correlación clínica estricta; teniendo presente, que la evaluación por biopsia, reporta una baja tasa de extirpaciones innecesarias, en pacientes de alto riesgo<sup>(21)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Se evidencia, que uno de los criterios importantes para la detección de malignidad, es la detección precisa y evaluación objetiva de abruptos cortes del patrón de pigmento en el perímetro de una lesión cutánea.

La decisión de seguir o eliminar este particular y la presentación rara de nevu compuesto debe ser individualizado. Por ello, se decide monitorear al paciente dado que la lesión era grande y sin clínica atípica, hallazgos dermatoscópicos e histológicos.

A largo plazo se recomienda un seguimiento debido a la posibilidad de transformación maligna, incluso si esta probabilidad en el momento de los hallazgos clínicos, no está exactamente definida.

## REFERENCIAS

1. Barnhill R, Piepkorn M, Busam K. Pathology of Melanocytic Nevi and Melanoma. Third. Springer; 2014.
2. LeBoit P, Burg G, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, International Academy of Pathology, European Organization for Research on Treatment of Cancer, Universita#ts Spital Zurich Departement Pathologie. Melanocytic tumors. In: Pathology and Genetics of Skin Tumors. Lyon (France): IARC Press; 2006:50.
3. Diluvio L, Mazzeo M, Bianchi L, Campione E. Agminated Dermal Melanocytosis in the Territory of Ota's Nevus. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2018 september, Issue 7; 109: 653-655
4. Carreño-Gayosso EA, Mitre-Solórzano GR, Rodríguez-Mena A, Hernández-Torres MM, Ramírez-Godínez JB. Nevu melanocítico adquirido y agminado. *Dermatol Rev Mex*. 2018;62(2):151-156.
5. Choi YJ, Kim HS, Lee JY, Kim HO, Park YM. Agminated acquired melanocytic nevi of the common and dysplastic type. *Ann Dermatol*. 2013 Aug; 25(3): 380–382. DOI: 10.5021/ad.2013.25.3.380
6. Happle R. The categories of cutaneous mosaicism: a proposed classification. *Am J Med Genet Part A* 2016;170A:452- 459. DOI: 10.1002/ajmg.a.37439.
7. Shimasaki Y, Fukuta Y, Yoshida Y, Higaki-Mori H, Yamamoto O. Acquired agminated melanocytic naevi: Report of two cases and review of the literature. *Acta Dermato-Venereologica*. 2012; 92:603-4.
8. Carreno-Gayosso EA, Hernández-Peralta SL, Guevara-Gutiérrez E, Solís-Ledezma G, Guillermo. Agminated atypical melanocytic nevus associated with Langerhans cell histiocytosis. *An. Bras. Dermatol*. [online]. 2019; 94 (4): 455-457. Epub Oct 17, 2019. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20198620>.
9. Hypólito Silva J, Costa Soares de Sá B, Ribeiro de Ávila ALR, Landman G, Duprat Neto JP. Atypical mole syndrome and dysplastic nevi: Identification of populations at risk for developing melanoma - review article [Internet]. [cited 2020 Jul 8]. *Clinics. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo*; 2011; 66 (3):493–9. doi: 10.1590/s1807-59322011000300023.
10. Rosendahl CO, Grant-Kels JM, Que SK. Dysplastic nevus: Fact and fiction. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(3):507-512. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.04.029
11. Cabrera HN, Mohr Y, Núñez L. Síndrome del nevu atípico displásico familiar con síndrome Li-Fraumeni símil. *Dermatol. Argent*. 2019; 25 (1): 21-24. Disponible en: <https://test.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/issue/view/138>
12. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer*. 2005; 41(1):28-44. PMID: 15617989.

13. Suh KS, Park JB, Kim JH, Seong SH, Jang JY, Hyeon M, et al. Dysplastic nevus: Clinical features and usefulness of dermoscopy. *J Dermatol*. 2019;46(2): e76-e77. DOI:10.1111/1346-8138.14583
14. Vidal-Flores AA, Morales-Sánchez MA, Peralta-Pedrero ML, Jurado-Santa Cruz F. Exactitud diagnóstica de la dermatoscopia para diferenciar entre nevu atípico y nevu común *Rev Cent Dermatol Pascua*. Sep-Dic 2018; 27(3)
15. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasain A (eds.). *Pathology and genetics of skin tumors*. World Health Organization. Classification of Tumors. IARRC Press: Lyon 2006.
16. Clarke LE. Dysplastic nevi. *Clin Lab Med*. 2011; 31: 255–265. DOI: 10.1016/j.cll.2011.03.003
17. Duffy K, Grossman D. The dysplastic nevus: From historical perspective to management in the modern era. Part II. Molecular aspects and clinical management. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67(1): 19e1-19e12.
18. Mariano da Rocha CR, Corsetti Grazziotin T, Widholzer Rey MC, Luzzatto L, Rangel Bonamigo R. Congenital agminated melanocytic nevus - Case report. *An Bras Dermatol*. 2013;88 (6 Suppl 1):170-2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132137>
19. Pérez Vásquez C, Paredes Arcos A, Sánchez-Félix G, Carbajal-Chávez T. Nevus azul agminado: reporte de caso. *Comunicación breve. Dermatol Peru*. 2017; 27 (1)
20. Cervigón González I, Palomo Arellano A, Torres Iglesias LM, Serrano Egea A, Moreno Gómez E, Palomero Domínguez MA. Nevus agminados de Spitz. *Anales de Pediatría (junio 2012)*; 76(6): 373-374. DOI: 10.1016/j.anpedi.2011.02.020
21. Mosquera T, Marini MA, Saponaro AE. Fotografía corporal total y dermatoscopia: su valor en la detección precoz de melanoma. *Fronteras en Medicina*. 2015: 10(2).