

## Correlación clínica e histopatológica de nevos melanocíticos displásicos

### Clinical and histopathological correlation of dysplastic melanocytic nevi

Andrea Barragán-Sánchez<sup>1\*</sup>, Edna Azucena Gaxiola-Álvarez<sup>2</sup>

1. Residente del Servicio de Dermatología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud en el Hospital Civil de Culiacán de la Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México
2. Dermatóloga y Dermatopatóloga del Servicio de Dermatología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud en el Hospital Civil de Culiacán de la Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México

\***Autor de correspondencia:** Dra. Andrea Barragán-Sánchez

Domicilio: Calle Eustaquio Buelna No. 91, Colonia Gabriel Leyva C.P. 80030 Culiacán, Sinaloa

Tel. (333) 1273081 Correo: [andreabs111@hotmail.com](mailto:andreabs111@hotmail.com).

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v14.n2.005>

Recibido 28 de noviembre 2023, aceptado 18 de marzo 2024

#### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la correlación clínica e histopatológica de nevos melanocíticos displásicos de la población sinaloense.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. Se incluyeron las muestras de patología con diagnóstico histológico de nevo melanocítico y se realizó la correlación entre las características clínicas y el estudio histológico.

**Resultados:** De 169 nevos melanocíticos 17% correspondieron a nevos displásicos y las características clínicas que presentan mayormente fueron asimetría y bordes irregulares con un VPP de 24.4%; sin embargo, la concordancia entre los criterios clínicos de atipia con el diagnóstico histológico de nevos displásicos fue baja. **Conclusiones:** la correlación clínica e histológica de los nevos melanocíticos es baja y sigue siendo controversial. De acuerdo a nuestros resultados las características clínicas principales fueron asimetría y borde irregular, sin embargo; ante cualquier lesión sospechosa se debe realizar el estudio histológico.

**Palabras clave:** Nevo, displásico, nevo melanocítico atípico, correlación.

#### ABSTRACT

**Objective:** To determine the clinical and histopathological correlation of dysplastic melanocytic nevi of the Sinaloense population.

**Methodology:** An observational, descriptive, prospective and cross-sectional study was conducted. Pathology samples with histological diagnosis of melanocytic nevus were included and the correlation between clinical features and histological study was performed.

**Results:** Of 169 melanocytic nevi, 17% corresponded to dysplastic nevi and the clinical characteristics that presented mostly were asymmetry and irregular borders with a PPV of 24.4%; however, the agreement between the clinical criteria of atypia with the histological diagnosis of dysplastic nevi was low. **Conclusions:** the clinical and histological correlation of melanocytic nevi is low and remains controversial. According to our results, the main clinical features were asymmetry and irregular border, however; in case of any suspicious lesion, the histological study must be carried out.

**Key words:** Nevus, dysplasia, dysplastic nevus, atypical melanocytic nevus, correlation.

## INTRODUCCIÓN

Los nevos melanocíticos son neoplasias benignas, habitualmente pigmentadas, derivadas de la proliferación de melanocitos, que casi siempre se originan en la unión dermoepidérmica y desde aquí, a medida que evolucionan, tienen tendencia a penetrar en la dermis, estos tienen riesgo de transformación maligna, como es el caso de los nevos melanocíticos displásicos.<sup>1</sup>

La definición de nevo displásico debe ser exclusivamente dermatopatológica y se entiende como un concepto intermedio entre nevo melanocítico común y melanoma.<sup>1-4</sup> La importancia y relevancia de los nevos displásicos sigue siendo controversial sin embargo mediante numerosos estudios epidemiológicos se ha confirmado su relación como un marcador de riesgo alto para desarrollar melanoma.<sup>5</sup>

Un nevo atípico es un nevo que clínicamente presenta alteraciones en su forma, tamaño y color; >5mm de diámetro, de forma irregular, con bordes irregulares y varios tipos de pigmentación, las lesiones pueden ser de aspecto macular o papular y los sitios de mayor presentación suelen ser el tronco, cara y brazos.<sup>4</sup>

Lo que actualmente conocemos como nevo displásico fue descrito y reportado por primera vez por Clark en 1978, quien acuñó el término en pacientes con historia familiar y personal de melanoma.<sup>6</sup> El término de nevo displásico fue aceptado por el consenso del Instituto Nacional de Salud (NIH) en 1992.<sup>7</sup>

Los nevos displásicos los encontramos comúnmente en la población general; la prevalencia oscila del 2 al 53%; sin embargo, es difícil de documentar debido a la gran variabilidad de criterios diagnósticos empleados en los diferentes estudios que han sido realizados, por lo que estas cifras dependen de sus características tanto clínicas como histológicas utilizados.<sup>1,5,8</sup>

El riesgo de transformación maligna de un nevo melanocítico congénito en rangos generales acordes a la literatura oscila entre 5 a 40%.<sup>9</sup> Los pacientes con nevos displásicos tienen un mayor riesgo de desarrollar melanoma; sin embargo, a pesar de esto se discute su papel como lesión precursora. La incidencia de melanoma

es 15 veces mayor en pacientes con nevos clínicamente atípicos en comparación con la población en general.<sup>1,10</sup>

La frecuencia de nevos atípicos en pacientes con antecedentes de melanoma se ha informado que varían entre el 34% y 59%. Existe evidencia que sugiere que la exposición solar aunado a la susceptibilidad genética, puede contribuir al desarrollo de nevos displásicos. La incidencia de nevos displásicos es mayor en pacientes con fototipos I y II de Fitzpatrick, comparado con los fototipos III y IV, lo que también explica el aumento en el riesgo de melanoma en estos individuos. En la raza negra, o en individuos con una alta carga de melanina (fototipos altos), son menos frecuentes.<sup>5</sup>

La predisposición genética favorece el desarrollo de nevos displásicos, así como la exposición a la luz solar o a la luz ultravioleta (UV).<sup>2,10</sup>

Los nevos displásicos los encontramos mayormente en cara posterior del tronco y de este en la parte superior, sin embargo pueden estar presentes en cualquier topografía incluyendo áreas foto protegidas, como en la piel cabelluda, el pecho y los glúteos.<sup>1,5</sup>

Los nevos displásicos son más comunes en personas jóvenes menores de 30 años, aunque pueden aparecer en personas después de los 40 años.<sup>5</sup>

Para el abordaje clínico de lesiones pigmentadas sospechosas, se puede aplicar la regla del ABCDE (Asimetría, Borde, Color, Diámetro y Evolución) que es utilizada para la detección de melanoma.<sup>5,7</sup> El examen histopatológico es considerado el estándar de oro para el diagnóstico y clasificación de los nevos melanocíticos; sin embargo, existen limitaciones para distinguir entre nevos displásicos y melanomas en estadios tempranos<sup>1</sup> por lo que es necesaria la toma de biopsia en este tipo de lesiones para excluir melanoma como parte de la atención al paciente.<sup>5</sup> Histológicamente, los nevos displásicos presentan grados variables de atipia de las células melanocíticas (leve a severa) a nivel dérmico-epidérmico mientras que el melanoma puede mostrar atipia del componente dérmico y propagación significativa pagetoide en la epidermis.<sup>10</sup> La dermatoscopia y microscopia confocal de reflectancia, han enriquecido profundamente el conocimiento sobre la variabilidad morfológica en los nevos.<sup>11</sup>

Los nevos displásicos deben ser extirpados idealmente en forma escisional con un margen visible libre >2mm para proveer al patólogo un tejido adecuado para prevenir su recurrencia.<sup>5,12</sup>

## Material y métodos

Se incluyeron 169 lesiones melanocíticas, correspondientes a 144 pacientes, estudiadas y diagnosticadas desde el punto de vista clínico e

histológico en el servicio de Dermatología de nuestro hospital. Este estudio se llevó a cabo desde el 1 de julio de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2018. Se incluyeron todas las lesiones con diagnóstico clínico de lesión melanocítica confirmado por biopsia y estudio histológico de nevo melanocítico de los pacientes que acuden a la consulta de dermatología y se realizó la correlación clínica e histopatológica entre los nevos melanocíticos displásicos y los nevos melanocíticos no displásicos y se excluyeron aquellos que no contaron con la confirmación histológica.

Se realizó una historia clínica en la que se recogieron los datos correspondientes a las siguientes variables: sexo y edad, ocupación, lugar de origen, fototipo cutáneo, localización de la lesión y características clínicas de la misma (simetría, bordes, colores, diámetro mayor y menor). Se realizó extirpación de la lesión y el patólogo describió de acuerdo a los criterios de clasificación de atipia citológica en nevos displásicos<sup>4</sup> y estableció el diagnóstico anatómopatológico de la muestra. Todas las lesiones fueron examinadas por el mismo dermatopatólogo.

Todos los datos del estudio fueron recogidos en el programa Excel. El análisis estadístico fue realizado mediante el programa SPSS IBM versión 24.0 (*Statistical Package for Social Sciences*) IBM versión 24.0. Se realizó un análisis de

medidas de tendencia central para las variables numéricas y se calcularon las frecuencias para las características encontradas. Para medir el grado de relación o dependencia entre las variables analizadas, se utilizaron pruebas de Chi cuadrado y se elaboraron tablas de contingencia.

Para analizar la concordancia entre los diagnósticos establecidos clínico e histológico se utilizaron las tablas de contingencia, empleando el índice kappa ponderado (Kp). Los valores utilizados para determinar el grado de acuerdo en función del índice Kp fueron: 0-0,2: insignificante; 0,2-0,4: bajo; 0,4-0,6: moderado; 0,6-0,8: bueno; 0,8-1: muy bueno. Todas las pruebas estadísticas se realizarán considerando una  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa.

La presente investigación se considera dentro de la categoría de investigación sin riesgo ya que implica obtención de información del expediente clínico, no contando con población vulnerable y por lo que no fue necesario el consentimiento informado.

Clave de registro ante la comisión nacional de bioética: 009. Registro de comité de investigación: 282.

## Resultados

Se estudiaron 169 nevos melanocíticos en 144 pacientes, 28 con diagnóstico histológico de nevo displásico en 26 pacientes, de los cuales 18 (69%) fueron hombres y 8 (31%) mujeres, con una relación masculino/femenino de 2.2:1 y

una edad entre 10 a 63 años, con una media de 29 años. Presentándose la mayoría en estudiantes 11 (39%), seguido de amas de casa y un pastor con 3 nevos, todos provenientes del estado de Sinaloa siendo 23 (88%) de Culiacán (Cuadro 1). Los fototipos predominantes fueron III en 54% (n=14), y IV en 23%. No hubo pacientes con fototipo I y VI. La localización más frecuente fue cabeza y cuello 9 (32%) (Cuadro 2). De los 28 nevos melanocíticos displásicos 17 (61%) presentaron un grado de displasia leve, 10 (36%) displasia moderada y solo 1 (3%) severa.

**Cuadro 1.** Características demográficas

VARIABLE	N	(%)
<b>SEXO</b>		
MASCULINO	18	(69%)
FEMENINO	8	(31%)
<b>EDAD</b>		
10-19	9	(35%)
20-29	5	(19%)
30-39	5	(19%)
40-49	3	(11.5%)
50-59	3	(11.5%)
>60	1	(4%)
<b>OCUPACIÓN</b>		
ESTUDIANTE	11	(42%)
AMA DE CASA	3	(11%)
AGRICULTOR	2	(8%)
PROFESORES	2	(8%)
PASTOR	1	(4%)
OTROS	7	(27%)
<b>LUGAR DE ORIGEN</b>		
CULIACÁN	23	(88%)
GUAMÚCHIL	2	(8%)
GUASAVE	1	(4%)

N: Número de muestras

**Cuadro 2.** Fototipo y topografía

VARIABLE	N	(%)
<b>FOTOTIPO</b>		
II	5	19
III	14	54
IV	6	23
V	1	4
<b>TOPOGRAFÍA</b>		
CABEZA Y CUELLO	9	32
TRONCO ANTERIOR	1	3.5
TRONCO POSTERIOR	7	25
EXTREMIDAD SUPERIOR	3	11
EXTREMIDAD INFERIOR	8	28.5

N: Número de muestras

En forma global los criterios clínicos de atipia más frecuentemente observados fueron: Diámetro >5mm 56.80% (n=96), borde irregular 48.52% (n=82) variabilidad en el color 47.92%

(n=81) y asimetría 24.85% (n=42). Al comparar los criterios clínicos de atipia entre los nevos con y sin displasia observamos que la asimetría (42.9 vs 21.3%; p=0.02), bordes (71.4 vs 44%; p=0.012) y tener más de 2 criterios de atipia (82.1 vs 51.7; p=0.002) fueron más frecuente en los nevos con displasia (Cuadro 3). En el resto de criterios clínicos de atipia no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, la asimetría (VPP 28.6%) y los bordes irregulares (VPP 24.4%) fueron los criterios que presentaron mayor VPP para un nevo displásico. (Cuadro 3). Finalmente la concordancia entre los criterios clínicos de atipia con el diagnóstico histológico de nevos displásicos fue insignificante con índice de kappa entre 0.024 y 0.18.

**Cuadro 3.** ABCD No displásicos Vs displásicos

ABCD	No displásicos	Displásicos	p	VPP
Atipia >2	73 (51.77%)	23 (82.14%)	0.002	24%
Asimetría	30 (21.3%)	12 (42.9%)	0.029	28.6%
Bordes	62 (44%)	20 (71.4%)	0.012	24.4%
Color				
>2	58 (41.1%)	13 (46.4%)	0.12	22.2%
>3	5 (3.5%)	5 (17.9%)		
Diámetro	79 (56%)	17 (60.7)	0.682	17.7%

A: Asimetría B: Borde C: Color D: Diámetro mayor a 6mm. D: Diámetro  
VPP: Valor predictivo positivo

## Discusión

Los nevos melanocíticos displásicos corresponden a nevos con características histológicas de atipia citológica que pueden surgir de nevos benignos preexistentes o como nuevas lesiones.<sup>13</sup>

Aunque los nevos displásicos son lesiones benignas, es importante detectarlos ya que la presencia de estos se considera un factor de riesgo

para la aparición de un melanoma principalmente de novo o en asociación con un nevo preexistente ya que son marcadores fenotípicos fuertes de un mayor riesgo de desarrollarlo, especialmente en individuos con numerosos nevos y / o antecedentes familiares de melanoma.

<sup>13</sup>

Con poca frecuencia, los nevos displásicos pueden convertirse en melanoma el cual representa aproximadamente el 4% de todos los tipos de cáncer de piel pero responsable del 80% de las muertes reportadas por esta causa.<sup>13</sup>

La prevalencia de cualquier nevo atípico en poblaciones de fototipos claros varía de 2 a 10 por ciento.<sup>14</sup> Parte de la variación de prevalencia se explica por las diferencias en los criterios diagnósticos utilizados. En pacientes con antecedentes personales de melanoma, la prevalencia estimada es de 30 a 60%. Sin embargo en nuestra población se mostró una prevalencia de 17% lo que llama la atención ya que la mayoría de nuestra población presenta fototipo III y no fototipos más claros que son los que tienen mayor factor de riesgo.

Augustsson y col. reportaron una prevalencia de nevos clínicamente atípicos en el 9%,<sup>15</sup> ésta en una prevalencia baja comparada con la nuestra pero quizá se deba a que su estudio analizó a la población general y en nuestro caso

se realizó con pacientes que acuden en la mayoría de las ocasiones a valoración siendo este su motivo de consulta; podemos ver también en un estudio realizado en pacientes de un hospital en California los cuales reportaron una prevalencia de 17% al igual que en nuestro estudio,<sup>16</sup> esto probablemente al ambiente hospitalario en el que se reporta.

Los nevos displásicos son relativamente comunes en la población general, puede afectar ambos sexos por igual, en el estudio se observó que la mayoría de los pacientes pertenece al sexo masculino en 69% (n=18) y 31% (n=8) al sexo femenino, con una relación masculino/femenino de 2.2:1. Méndez y col.<sup>1</sup> reportaron mayor presencia en mujeres con el 56%.

Los nevos displásicos son más comunes en personas jóvenes menores de 30 años, aunque pueden aparecer en personas después de los 40 años.<sup>5</sup> En nuestra población se observaron al igual que la literatura en menores de 30 años con el 54% siendo la mayoría de estos entre los 10 y 20 años de edad.

Si bien las lesiones melanocíticas se pueden observar en cualquier fototipo cutáneo. La incidencia de nevos displásicos es mayor en pacientes con fototipos I y II de Fitzpatrick, comparado con los fototipos III y IV.<sup>5</sup> En este estudio los pacientes con un nevo melanocítico displásico fue mayor en el fototipo III con 14 casos

(54%), Méndez y col.<sup>1</sup> reportaron un mayor número de casos en pacientes con fototipo IV en el 59.1%, este estudio también realizado en población mexicana, tal vez debido a que en nuestra población son más comunes los fototipos III y IV por lo que puede variar este dato de acuerdo a la región geográfica.

Los nevos displásicos los encontramos mayormente en cara posterior del tronco y de este en la parte superior, sin embargo pueden estar presentes en cualquier topografía incluyendo áreas foto protegidas.<sup>1,5</sup> La topografía en la mayoría de las publicaciones se reporta en el tronco, llama la atención que en nuestra población la topografía más frecuente fue el segmento correspondiente a cabeza y cuello con 32% (n=9), seguido de extremidades inferiores con 28.5% (n=8).

En cuanto a las características clínicas, los nevos atípicos comparten algunas de las características clínicas del melanoma, como la asimetría, los bordes irregulares, los colores múltiples y el diámetro > 5 mm.

Varios estudios han demostrado la poca correlación existente entre las características clínicas atípicas de los nevos melanocíticos con la presencia de atipia histológica.<sup>17</sup> Es importante resaltar que la definición de nevo melanocítico

displásico debe ser exclusivamente dermatopatológica, y se habla de nevo melanocítico atípico a los nevos clínicamente atípicos.

Para el abordaje clínico de lesiones pigmentadas sospechosas, se puede aplicar la regla del ABCDE que es utilizada para la detección de melanoma.<sup>5,7</sup> En nuestro trabajo hemos analizado cada una de las características atípicas en cuanto a la clínica con el ABCD y las hemos correlacionado con la presencia o no de atipia histológica.

Según nuestros resultados, no existen características clínicas estadísticamente significativas para orientarnos al diagnóstico histológico de nevo displásico en cuanto a la asimetría, presencia de 2 o más colores o el diámetro; sin embargo, pudimos observar que la presencia de bordes irregulares se observa con más frecuencia en este tipo de nevos siendo la única característica clínica del ABCD estadísticamente significativa con una p 0.036, esto difiere del estudio de Méndez y col.<sup>1</sup> en el cual la presencia de dos o más colores se observó con mayor frecuencia en este tipo de nevos. Pero al igual que Morales y col.<sup>3</sup> en su estudio la presencia de bordes irregulares parece ser una característica importante.

En un estudio, se observó que el aspecto clínico atípico correlacionó con displasia en el 7% de

los casos, en 23% de los casos con dos características clínicas de atipia, y en el 62% con tres características clínicas.<sup>18</sup> En nuestro estudio se observó que de los nevos displásicos el 82.14% (n=23) presentaron al menos 2 características clínicas de nevo atípico y solo 5 nevos (17.85%) no se clasificaron como atípicos clínicamente. En contraste con Piepkorn y col.<sup>19</sup> Quienes en un estudio observaron características histológicas de nevos displásicos en un 53% de nevos que clínicamente no fueron clasificados como nevos displásicos.

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que el riesgo para desarrollar melanoma se correlaciona de forma estadísticamente significativa con la presencia de nevos clínicamente atípicos.<sup>17,20</sup> En concreto, la presencia de 1 nevo clínicamente atípico implica un riesgo 2 veces mayor de desarrollo de melanoma, mientras que la presencia de 10 o más nevos implica un riesgo 12 veces mayor. Por tanto, el nevo atípico parece ser un marcador de riesgo para el paciente más que una lesión de riesgo en sí misma.<sup>1,3</sup>

Histológicamente, los nevos displásicos presentan grados variables de atipia de las células melanocíticas (leves a severas) a nivel dérmico-epidérmico mientras que el melanoma puede mostrar atipia del componente dérmico y propagación significativa pagetoide en la epidermis.

Es importante determinar la morfología entre un nevo displásico y melanoma sobre todo en aquellos con atipia severa, ya que existen diferencias sustanciales en el pronóstico del paciente. La propagación pagetoide con aumento de los melanocitos y atipia dermo-epidérmica puede ser vista tanto en el nevo displásico severo como en el melanoma. Las mitosis son frecuentes asociadas con melanomas, pero se puede observar en nevo displásico,<sup>10</sup> por lo que ante lesiones que se reportan con grado de displasia severa se deben de realizar estudios de tinciones de inmunohistoquímica para descartar melanoma.

### Conclusiones

La presencia de nevos melanocíticos displásicos es frecuente en nuestra región en la población menor de 30 años. Se presentan más en estudiantes y amas de casa. Afecta cabeza y cuello seguido de extremidades inferiores. La morfología con el ABCD es controversial en cuanto a la correlación con la histología, las características más significativas son la asimetría y el borde irregular seguido de 2 o más colores observando mayor riesgo cuando presentan 3 o más colores para sospechar de un nevo displásico. En cuanto a las características histológicas todos los nevos displásicos presentan atipia citológica y proliferación lentiginosa y en cuanto a los grados de displasia el más frecuente es el grado leve, si bien la progresión de un nevo dis-

plásico a melanoma es excepcional, es un factor de riesgo importante para la aparición de un melanoma de novo, por lo que concluimos que a pesar de lo controversial que puede ser la correlación es importante la prevención desde la infancia con adecuada fotoprotección y análisis de cualquier lesión sospechosa.

## Referencias

1. Aguilar YM, Jurado SCF, Pedreros MLP, Medina BA, Llanos, LTS, Alcalá PD. Correlación clínica, dermatoscópica e histopatológica de nevos melanocíticos displásicos. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2015;24(1):5-13.
2. Eliades P, Tsao H. New Insights into the Molecular Distinction of Dysplastic Nevi and Common Melanocytic Nevi—Highlighting the Keratinocyte-Melanocyte Relationship. *J Invest Dermatol*. 2016;136:1933-1935.
3. Morales CAM, Castrodeza SJ, Martínez GG, Peral MI, Miranda RA. Estudio de correlación clínica, dermatoscópica e histopatológica de nevos melanocíticos atípicos. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99(5):380-389.
4. McKee PH, Calonje E. Diagnostic atlas of melanocytic pathology. 1st edition. E Elsevier Health Sciences. 2009.
5. Friedman RJ, Farber MJ, Warycha MA, Pappathasis N, Miller MK, Heilman ER. The “dysplastic” nevus. *Clin Dermatol*. 2009;27:103-115.
6. Clark WH, Reimer RR, Greene M, Ainsworth AM, Mastrangelo MJ. Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions: The BK mole syndrome'. *Arch Dermatol*. 1978;114(5):732-738.
7. Rezze GG, Leon A, Duprat J. Dysplastic nevus (atypical nevus). *An Bras Dermatol*. 2010;85(6):863-871.
8. Adaji A, Gaba P, Lohse CM, Brewer JD. Incidence of atypical nevi in Olmsted County: an epidemiological study. *J Cutan Pathol*. 2016;43(7): 557-563.
9. Fernandes NC. The risk of cutaneous melanoma in melanocytic nevi. *An Bras Dermatol*. 2013;88(2):314-315.
10. Hanna MG, Liu C, Rohde GK, Singh R. Predictive nuclear chromatin characteristics of melanoma and dysplastic nevi. *J Pathol Inform*. 2017;8(1):15.
11. Ferrari B, Pupelli G, Farnetani F, De Carvalho NT, Longo C, Reggiani C, et al. Dermoscopic difficult lesions: an objective evaluation of reflectance confocal microscopy impact for accurate diagnosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015. 29(6), 1135-1140.
12. Droppelmann K, Cataldo K, Molgó M, Goñi I, León A, Camus M, et al. Cuándo y cómo realizar una biopsia de las lesiones cutáneas frecuentes: lo que el cirujano debe saber. *Rev Chil Cir*. 2015;67(5):538-544.
13. Miller AJ, Miller AJ, Mihm MC Jr. Melanoma. *N. Engl. J. Med*. 2006;355(1):51-65.
14. Halpern A, Quigley E. Atypical (dysplastic) nevi. UpToDate. Citado Nov 2019.

15. Augustsson A, Stierner U, Suurküla M, Rosdahl I. Prevalence of common and dysplastic naevi in a Swedish population. *Br J Dermatol*. 1991;124(2):152-156.
16. Holly EA, Kelly JW, Shpall SN, Chiu SH. Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17(3):459-468.
17. Annessi G, Cattaruzza, MS, Abeni D, Baliva G, Laurenza M, Macchini V, et al. Correlation between clinical atypia and histologic dysplasia in acquired melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(1):77-85.
18. Brochez L, Verhaeghe E, Grosshans E, Haneke E, Piérard G, Rüter D, et al. Inter-observer variation in the histopathological diagnosis of clinically suspicious pigmented skin lesions. *J Pathol*. 2002;196(4):459-466.
19. Piepkorn M, Meyer LJ, Goldgar D, Seuchter SA, Cannon-Albright LA, Skolnick MH, et al. The dysplastic melanocytic nevus: a prevalent lesion that correlates poorly with clinical phenotype. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20(3):407-415.
20. Barnhill, RL, Roush GC. Correlation of clinical and histopathologic features in clinically atypical melanocytic nevi. *Cancer*. 1991;67(12):3157-3164.