

## Trampas diagnósticas: nidos seudomelanocíticos en el contexto de la inflamación liquenoide



### Diagnostic Pitfalls: Pseudomelanocytic Nests in the Setting of Lichenoid Inflammation

Sr. Director:

Los «nidos seudomelanocíticos», más comúnmente conocidos como «seudonidos», aparecen descritos en la literatura como una trampa diagnóstica para los patólogos<sup>1</sup>. Son nidos que se tiñen con algunos marcadores melanocíticos, pero cuyo estudio detenido muestra una falta de correspondencia entre la etiología melanocítica y el cuadro clínico e inmunohistoquímico posterior. Los seudonidos ha sido descritos en lesiones que finalmente se diagnosticaron como lupus eritematoso discoide, reacciones fototóxicas liquenoides, liquen plano pigmentoso, exantema fijo medicamentoso y liquen plano<sup>1-4</sup>. Constituyen una trampa diagnóstica cuando se confunden con un proceso melanocítico, en especial cuando se utiliza una única tinción, tal y como sucede con el antígeno de melanoma reconocido por células T1 (MART-1), o con otras tinciones relacionadas como la Melan-A<sup>2</sup>. La literatura advierte que la positividad de MART-1/Melan-A puede ser engañosa, ya que el antígeno citoplasmático de MART-1/Melan-A localizado en el melanosoma puede transferirse entre las células durante la inflamación<sup>1,3,5</sup>.

Presentamos el caso de un paciente diagnosticado tras la biopsia inicial de melanoma maligno *in situ* (MMIS) con marcada regresión que, tras una biopsia posterior, y la correlación con la clínica cutánea que presentaba, resultó más congruente con un liquen estriado.

### Caso clínico

Un varón de 32 años con una lesión que había sufrido cambios, situada en cara anterior del hombro. Se realizó una biopsia para hacer el diagnóstico diferencial entre una lesión melanocítica atípica frente a un nevo de Becker (fig. 1).

El examen histológico inicial mostró células aisladas y atípicas en la unión dermoepidérmica (fig. 2). Con MART-1 se evidenciaron algunos agregados celulares (fig. 2). Las células lentiginosas atípicas de la unión fueron sospechosas de MMIS con marcada regresión. Se remitió el paciente a oncología, quien consultó con el patólogo, realizándose de nuevo una biopsia de la lesión.

Las nuevas muestras revelaron menor cantidad de seudonidos y el gen SOX10 (SRY-related HMG-box Gene 10) no evidenció una neoplasia melanocítica (fig. 2). Después del estudio de las biopsias, así como de la imagen clínica, se concluyó que la lesión representaba un proceso liquenoide con marcada incontinencia pigmentaria, más congruente con un liquen estriado con seudonidos melanocíticos.

### Discusión

Este caso pone de manifiesto una trampa diagnóstica que se da en los procesos liquenoides con seudonidos, en los



Figura 1 Lesión en zona anterior del hombro con aspecto marrón moteado y áreas eritematosas.

que un diagnóstico erróneo repercute en el tratamiento y manejo de la enfermedad. Los hallazgos clínicos e histológicos apuntan a un proceso liquenoide y no son congruentes con un MMIS.

Tras describirse por primera vez los seudonidos, otros estudios alertaron del empleo de MART-1/Melan-A en lesiones pigmentadas por daño solar crónico<sup>1,3,6</sup>. A pesar de que los estudios que sugerían que los seudonidos eran poco frecuentes, Silva et al. advirtieron contra su exclusión del diagnóstico diferencial y recalcaron la necesidad de ser precavidos antes de utilizar diferentes tinciones<sup>2</sup>.

El factor de transcripción asociado a microftalmia (MITF, del inglés *Microphthalmia-Associated Transcription Factor*), un epítipo nuclear, y el SOX10, un regulador para el MITF, son tinciones más específicas pues los epítipos nucleares no se transfieren fácilmente entre las células en el proceso inflamatorio<sup>5</sup>. Por todo ello, con el fin de verificar la presencia de componentes melanocíticos verdaderos con reorganización benigna, otras investigaciones han utilizado tinciones adicionales, como SOX10 o MIFT<sup>2,4,7</sup>. Una vez identificadas sin lugar a dudas las células con tinciones como la S100 o la SOX10, la tinción MIFT diferenció los seudonidos de las lesiones melanocíticas verdaderas<sup>2,5</sup>. La tinción S100, al no originar tinciones aberrantes, aparece en la literatura como la tinción más sensible para las lesiones melanocíticas y específica frente a los nidos seudomelanocíticos<sup>8,9</sup>. Esta es la razón por la que la eficacia de la MIFT fue cuestionada en 30 casos de lupus eritematoso cutáneo con dermatitis de interfase liquenoide en los que se encontraron nidos MIFT positivos/S100 negativos<sup>8</sup>. Los autores propusieron la hipótesis de que la MIFT tiñe de forma semejante a la

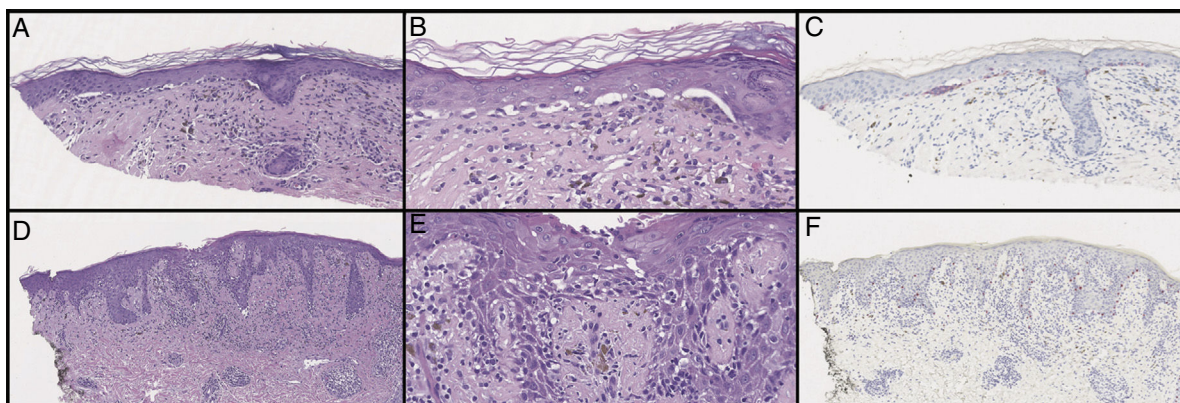
**Tabla 1** Nidos seudomelanocíticos o seudonidos melanocíticos en la literatura

Autor	Edad/sexo, localización, presentación clínica	Tinción nido positiva/negativa	Diagnóstico final
Maize et al., 2003 <sup>1</sup>	35/hombre (H), sien izqda., máculas gris azuladas	+ Melan-A/MART-1	Lupus eritematoso discoide
		– HMB45 <sup>M</sup> , S100 <sup>M</sup> , Tirosinasa <sup>M</sup> y BCL2 <sup>M</sup>	
El Shabrawi-Caelen et al., 2004 <sup>6</sup>	4 casos NC con nidos tinción positiva en 10 casos de queratosis actínica pigmentada	+ Melan-A/MART-1	Queratosis actínica pigmentada
		– HMB45 <sup>M</sup> , S100 <sup>M,LE</sup> y tirosinasa <sup>M</sup>	
Beltraminelli et al., 2009 <sup>3</sup>	60/H, ambas mejillas, pigmentación marrón grisácea, enfermedad circunscrita	+ Melan-A/MART-1	Reacción liquenoide fototóxica
		– HMB45 <sup>M</sup> y S100 <sup>M</sup>	
Beltraminelli et al., 2009 <sup>3</sup>	59/H, parte superior cabeza, pigmentación irregular reticulada parcialmente confluyente	+ Melan-A/MART-1	Liquen plano pigmentoso
		– HMB45 <sup>M</sup> y S100 <sup>M</sup>	
Beltraminelli et al., 2009 <sup>3</sup>	52/mujer (M), región infraorbitaria, placa escamosa pequeña	+ Melan-A/MART-1	Queratosis liquenoide pigmentada
		– HMB45 <sup>M</sup> y S100 <sup>M</sup>	
Nicholson y Gerami, 2010 <sup>5</sup>	39/M, frente, máculas hiperpigmentadas imprecisas	+ Melan-A/MART-1	Exantema fijo medicamentoso
		– HMB45 <sup>M</sup> y S100 <sup>M</sup>	
Nicholson y Gerami, 2010 <sup>5</sup>	76/M, periocular dcha., parche hiperpigmentado bien delimitado	+ Melan-A/MART-1	Exantema fijo medicamentoso
		– HMB45 <sup>M</sup> y S100 <sup>M</sup>	

Tabla 1 (continuación)

Autor	Edad/sexo, localización, presentación clínica	Tinción nido positiva/negativa	Diagnóstico final
Silva et al., 2011 <sup>2</sup>	48/H, región submandibular izqda., parche poligonal, no blanqueable, bien circunscrito, de color violáceo a hiperpigmentado	O – CK y CD3 + MITF <sup>M</sup> , HMB45, S100 y CD68 + Melan-A/MART-1, MITF, SOX10 y S100 focal	Liquen plano pigmentoso/ Eritema discrómico <i>perstans</i>
Gavino et al., 2011 <sup>7</sup>	4 casos NC con nidos tinción positiva en 70 casos de liquen plano queratósico	O + CK + Melan-A/MART-1 y MIFT	Nevos melanocíticos benignos con inflamación liquenoide
Abuzeid et al., 2011 <sup>8</sup>	Un caso NC nido tinción positiva en 53 casos de lupus eritematoso cutáneo (5 casos NC nidos tinción negativa)	– + CK y CD3 + Melan-A/MART-1 y MIFT*	Lupus eritematoso cutáneo
Hall et al., 2015 <sup>9</sup>	48/H, centro del pecho, parche irregular de color marrón a violáceo	– + S100 + Melan-A/MART-1, MIFT, SOX10, S100* y CD1a <sup>LEN</sup>	Liquen plano actínico
Chung et al., 2015 <sup>4</sup>	40/H, espalda, tobillos y pies, pápulas violáceas, poligonales, planas, ligeramente pruriginosas	– + ACs <sup>M</sup> + Melan-A/MART-1 y SOX10	Liquen plano
Caso actual	32/H, región anterior del hombro, placa marrón multifocal con protuberancias	+ Melan-A/MART-1, S100 focal y CK focal  – SOX10	Proceso liquenoide con marcada incontinencia del pigmento y seudonidos melanocíticos

LE: células de Langerhans en epidermis; LEN: células de Langerhans en epidermis y nidos; M: distribución normal de los melanocitos en la unión dermoepidérmica; NC: no conocido; O: células ocasionales en nidos; R: célula rara en nidos; +: nidos tinción positiva; –: nidos tinción negativa; \*: algunas células muestran núcleos sin tinción.



**Figura 2** La biopsia inicial mostró reducción de las crestas de Rete y células atípicas en nidos y como células individuales con un infiltrado linfocítico con la tinción de hematoxilina-eosina (H&E). Bajo (A) y elevado aumento (B). MART-1 mostró una tinción débil de las células lesionales (C). Las biopsias sucesivas mostraron menos anidamientos con H&E. Bajo (D) y elevado aumento (E). Con la tinción SOX10 no mostraron una neoplasia melanocítica (F). La panqueratina y la S100 fueron positivas únicamente de manera focalizada (sin imagen).

MART-1/Melan-A e insistieron en la importancia de la correlación clínica y de la realización de la tinción S100 cuando tanto MART-1/Melan-A y MIFT son positivos<sup>8</sup>. El término «seudonidos melanocíticos» fue propuesto para lesiones benignas con nidos positivos a la tinción MART-1/Melan-A en más de 1-2 células y cuya clínica no hacía sospechar de MMIS<sup>2</sup>. En la [tabla 1](#) se muestra un resumen de los estudios y la positividad de la tinción de nido.

Para explicar la causa de las tinciones MART-1/Melan-A aberrantes se enunciaron otras composiciones de los nidos: células o desechos celulares de melanocitos, melanófagos, linfocitos o queratinocitos<sup>2,7</sup>. Silva et al. han planteado la inflamación liquenoide como origen de los seudonidos ya sea por reclutamiento o por reorganización benigna de melanocitos verdaderos<sup>2</sup>; para diferenciar los melanocitos de la unión de las células de Langerhans epidérmicas, ambas positivas a S100, Hall et al. usaron adenil-ciclasa soluble (ACs), ya que los melanocitos son ACs positivos mientras que las Langerhans son positivas a CD1a<sup>9</sup>. Otras causas de discrepancia son protocolos de tinción, tipos de estudio, y curso de la enfermedad<sup>7</sup>.

Esta controversia hace que sea importante tener en cuenta las diferentes características histológicas que permitan distinguir las lesiones más allá de las tinciones. Así, la ausencia de diseminación pagetoide o de proliferación melanocítica lentiginosa circundante hace que el MMIS sea poco probable<sup>2</sup>, mientras que los nidos MIFT positivos con núcleos no teñidos sugieren orígenes no melanocíticos<sup>8</sup>. Por el contrario, la abundancia de nidos de la unión con tinción positiva<sup>4</sup>, la confluencia de melanocitos no anidados, la elastosis solar, la pérdida de las crestas de Rete y la presencia de células gigantes de Starburst<sup>10</sup>, son características que apuntan hacia lesiones melanocíticas atípicas.

## Conclusión

Es fundamental que los dermatólogos conozcan los nidos seudomelanocíticos para poder evitar una trampa diagnóstica grave. Los médicos deben ser conscientes de la posible existencia de seudomelanocitos en aquellos casos en los que

el diagnóstico diferencial incluye un proceso liquenoide y en el que el informe anatomopatológico describe una neoplasia melanocítica atípica. Así, para alcanzar un diagnóstico correcto, en presencia de positividad Melan-A/MART-1, es fundamental realizar un panel para múltiples marcadores melanocíticos (S100 y/o MIFT [o SOX10]) y marcadores de origen queratinocítico, así como correlacionar la histología con el cuadro clínico. Es necesario llevar a cabo más estudios para poder determinar la verdadera naturaleza de los seudonidos y conocer las sensibilidad/especificidad de las tinciones empleadas.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Maize JC Jr, Resneck JS Jr, Shapiro PE, McCalmont TH, LeBoit PE. Ducking stray "magic bullets": A Melan-A alert. *Am J Dermatopathol.* 2003;25:162-5.
2. Silva CY, Goldberg LJ, Mahalingam M, Bhawan J, Wolpowitz D. Nests with numerous SOX10 and MiTF-positive cells in lichenoid inflammation: Pseudomelanocytic nests or authentic melanocytic proliferation? *J Cutan Pathol.* 2011;38:797-800.
3. Beltraminelli H, Shabrawi-Caelen LE, Kerl H, Cerroni L. Melan-A-positive "pseudomelanocytic nests": A pitfall in the histopathologic and immunohistochemical diagnosis of pigmented lesions on sun-damaged skin. *Am J Dermatopathol.* 2009;31:305-8.
4. Chung HJ, Simkin AD, Bhawan J, Wolpowitz D. "Melanocytic Nests Arising in Lichenoid Inflammation": Reappraisal of the Terminology "Melanocytic Pseudonests". 2015;37:940-3.
5. Nicholson KM, Gerami P. An immunohistochemical analysis of pseudomelanocytic nests mimicking melanoma in situ: Report of 2 cases. *Am J Dermatopathol.* 2010;32:633-7.
6. El Shabrawi-Caelen L, Kerl H, Cerroni L. Melan-A: Not a helpful marker in distinction between melanoma in situ on sun-damaged skin and pigmented actinic keratosis. *Am J Dermatopathol.* 2004;26:364-6.

7. Gavino AC, Woods MT, Andea AA. MART-1 is a reliable melanocytic marker in lichen planus-like keratosis: A study on 70 cases. *Am J Dermatopathol.* 2011;33:675–80.
8. Abuzeid M, Dalton SR, Ferringer T, Bernert R, Elston DM. Microphthalmia-associated transcription factor-positive pseudonests in cutaneous lupus erythematosus. *Am J Dermatopathol.* 2011;33:752–4.
9. Hall LD, Bodendorf MO, Najarian DJ, Ferringer T, Elston D. Soluble adenylyl cyclase (sAC) immunostaining distinguishes pseudomelanocytic nests in lichenoid tissue reaction. *J Cutan Pathol.* 2015;42:232–5.
10. Dalton SR, Fillman EP, Altman CE, Gardner TL, Davis TL, Bastian BC, et al. Atypical junctional melanocytic proliferations in benign lichenoid keratosis. *Hum Pathol.* 2003;34:706–9.

D. McClanahan<sup>a,\*</sup>, S. Choudhary<sup>a</sup>, J. Zahniser<sup>b</sup> e J. Ho<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Departamento de Dermatología, Universidad de Pittsburgh, Pittsburgh, Pensilvania, EE. UU.*

<sup>b</sup> *Horizon Dermatology, UPMC, Hermitage, Pensilvania, EE. UU.*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [drm92@pitt.edu](mailto:drm92@pitt.edu) (D. McClanahan).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.02.014>

0001-7310/

© 2018 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Eficacia del láser de diodo de arseniuro de galio en el tratamiento de 2 casos de liquen plano oral



### Effectiveness of 904 nm Gallium-Arsenide Diode Laser in Treatment of Oral Lichen Planus: Report of 2 Cases

Sr. Director:

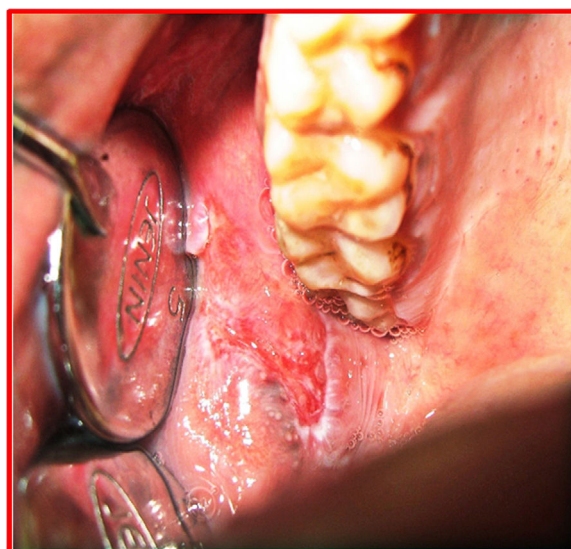
Dos mujeres diagnosticadas clínica e histológicamente de liquen plano oral (LPO) fueron tratadas con terapia láser de baja intensidad (LLLT). Ninguna de ellas presentaba otro tipo de enfermedad sistémica ni habían sido tratadas con fármacos sistémicos. Las 2 tenían historia de lesiones recurrentes que fueron tratadas previamente con corticoides tópicos. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la universidad y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de las pacientes.

Se realizó una evaluación subjetiva del dolor y de la sensación de ardor conforme a la escala visual analógica (EVA) antes de iniciar el tratamiento, después de 5 y 10 sesiones, y pasado un mes tras el tratamiento. La EVA es una línea horizontal de 10 cm de longitud en la que el 0 representa «no dolor» y el 10 «el peor dolor posible»<sup>1</sup>. La valoración objetiva de las lesiones se hizo siguiendo la escala de Thongprasom<sup>2</sup>. Las lesiones se midieron con la ayuda de un depresor lingual señalizado. Se siguió el siguiente criterio de puntuación clínica:

- Puntuación 5 = estrías blanquecinas con área erosiva > 1 cm<sup>2</sup>.
- Puntuación 4 = estrías blanquecinas con área atrófica < 1 cm<sup>2</sup>.
- Puntuación 3 = estrías blanquecinas con área atrófica > 1 cm<sup>2</sup>.
- Puntuación 2 = estrías blanquecinas con área atrófica < 1 cm<sup>2</sup>.
- Puntuación 1 = estrías blanquecinas leves, sin área eritematosa.
- Puntuación 0 = sin lesión, mucosa normal.

Se consideró curación completa cuando, tras 10 sesiones con LLLT, se alcanzó una puntuación de 0 o 1.

El tratamiento se realizó con láser de diodo de arseniuro de galio (láser de baja intensidad, Prometheus-M, Nueva Delhi, 2001, láser clase: III B, longitud de onda: 904 nm, potencia y consumo: 220 V y 10 V) mediante boquillas de fibra óptica alejadas 5 mm de las lesiones, en 4-6 puntos y durante 5 min en cada punto, a una frecuencia de 1.500 Hz 3 veces a la semana en días alternos durante 10 sesiones, o hasta lograr la curación de las mismas. Se respetaron los procedimientos internacionales de seguridad para la aplicación del láser. La primera paciente mostraba desde hacía 15 días un LPO erosivo en el labio inferior, con una puntuación clínica de 5 y una EVA de 6 antes de iniciar el tratamiento. Tras 5 sesiones con LLLT la paciente presentó resolución completa. No hubo recaída tras el periodo de seguimiento de un año. La segunda paciente presentaba lesiones erosivas-reticulares (fig. 1) en la mucosa oral derecha, de un mes de evolución, con una puntuación clínica de 5 y una EVA de 7 antes del tratamiento. Después de 9 sesiones de terapia



**Figura 1** Segunda paciente. Fotografía previa al tratamiento en la que se muestra una lesión eritematosa reticular en la mucosa bucal.