

Nevo de Spitz en la infancia: el gran simulador de melanoma

Spitz nevus in childhood: the great melanoma simulator

Fiorella Yori¹, Lucía Sanjinés¹, Lucía Badano¹, Lidice Dufrechou², Sofía Nicoletti³, Alejandra Larre Borges³

Resumen

El melanoma infantil ha aumentado su incidencia en los últimos años. Clínicamente suele presentarse como una lesión amelanótica o con escaso pigmento, sobreelevada, en ocasiones sangrante. El principal diagnóstico diferencial se plantea con lesiones banales, y en ocasiones con lesiones melanocíticas como el nevo de Spitz/Reed. El nevo de Spitz se caracteriza por ser una pápula redondeada, solitaria, color piel topografiada en cara o extremidades. El nevo de Reed se presenta como un tumor plano o sobreelevado, oscuro, más frecuentemente en miembros inferiores. El tratamiento del mismo depende de la edad del paciente. En menores de doce años con lesiones típicas, suele tomarse una conducta expectante, mientras que si estas lesiones aparecen luego de esta edad se recomienda la exéresis, ya que podría tratarse de un melanoma.

Palabras clave: NEVO DE CÉLULAS
EPITELIOIDES Y FUSIFORMES

Summary

The incidence of pediatric melanoma has been increasing. The most frequent clinical presentation is amelanotic lesions, lacking pigmentation and usually elevated, sometimes bleeding. Differential diagnosis includes benign lesions and may also include melanocytic lesions such as Spitz/Reed nevi. Spitz nevus usually presents as a solitary, rounded or oval papule, skin coloured, mainly affecting the face or limbs. Reed nevus is characterized by a dark tumor plane or elevated, often affecting the lower limbs. The treatment of these nevi depends on the patient's age. Children under 12 years old with a typical lesion may undergo clinical and dermoscopic follow-up. In older patients, excision is recommended due to the probability of melanoma.

Key words: EPITHELIOID AND SPINDLE CELL NEVUS

1. Residente. Cátedra Dermatología Médico Quirúrgica. Hospital de Clínicas.
2. Dermatóloga. Asistente Cátedra Dermatología Médico Quirúrgica. Hospital de Clínicas.
3. Dermatóloga. Prof. Adj. Cátedra Dermatología Médico Quirúrgica. Hospital de Clínicas.
Hospital de Clínicas. UDELAR. Unidad de Lesiones Pigmentadas.
Declaramos no tener conflictos de intereses.
Trabajo inédito.
Fecha recibido: 12 de octubre de 2016.
Fecha aprobado: 4 de abril de 2017.

Introducción

El melanoma en los niños es poco frecuente, representando el 0,4 % de todos los casos en los Estados Unidos, si bien su incidencia se encuentra en aumento.⁽¹⁾ El melanoma en la infancia generalmente no sigue los criterios del ABCD convencional (asimetría, bordes irregulares, múltiples colores, y diámetro > a 6 mm), y muchas veces se confunde con otras lesiones pápulo-nodulares benignas, simulando lesiones no melanocíticas benignas como verrugas vulgares o granulomas piogénicos. Se ha reportado la aplicación de los criterios ABCD modificados para melanoma infantil a las lesiones de aparición de novo: A) amelanótico (sin pigmento); B) bombé/sangrado (bombé o sobre elevado y sangrante); C) color uniforme; D) aparición de novo y lesión de cualquier diámetro⁽¹⁾. Dentro de las lesiones melanocíticas, el nevo de Spitz/Reed constituye un simulador de melanoma, generando dificultades diagnósticas para pediatras y dermatólogos en el plano clínico, dermatoscópico, histopatológico e incluso molecular⁽²⁾.

Hay dos lesiones que se agrupan en el mismo espectro: el nevo de Spitz y el de Reed. El nevo de Spitz suele presentarse en niños como una pápula redondeada, solitaria, generalmente color piel, topografiada en cara y extremidades. El nevo de Reed se presenta como una pápula marrón oscura a negra (menos frecuentemente hipo o amelanótica), que afecta las extremidades inferiores de mujeres jóvenes. Desde el punto de vista histopatológico, ambas entidades comparten la presencia de células epiteloides y fusiformes, siendo mayor la proporción de células fusiformes en el nevo de Reed^(2,3). Es por esto que ambos suelen agruparse bajo el término de “tumores fusocelulares”, con diferencias histopatológicas sutiles^(2,6).

Los diagnósticos diferenciales del melanoma en la infancia no son los nevos clínica ni dermatoscópicamente atípicos, sino las lesiones banales.

Considerando que el nevo de Spitz constituye un simulador de melanoma, el objetivo de este artículo es describir las características epidemiológicas y clínicas de los nevos de Spitz/Reed en la infancia haciendo hincapié en los aspectos de interés práctico.

Historia

En 1948 Sophie Spitz describió trece casos de pacientes menores de 12 años que presentaban lesiones a las que denominó “melanoma juvenil”, destacando su presumible buen pronóstico dado que un solo paciente de su serie falleció^(2,3).

Posteriormente, en 1953, Arthur C. Allen incluyó a los “melanomas juveniles” descritos por Spitz, en la categoría de las lesiones melanocíticas benignas, debido a las observaciones de su comportamiento benigno a pe-

sar de presentar características citoarquitecturales similares a las del melanoma^(2,4).

Un año más tarde, Helwig argumentaba que el término “melanoma juvenil” no era apropiado, subrayando que estas lesiones también podían presentarse en adultos, y que el término “melanoma” presentaba una connotación negativa, mientras que estas lesiones se caracterizaban por un comportamiento benigno, por lo que sugirió llamarlas “nevo fusocelular”⁽²⁾.

Durante los siguientes cuarenta años esta entidad fue considerada completamente benigna, y los casos metastatizantes se explicaban como melanomas que simulaban nevos de Spitz, denominados “melanomas spitzoides”. Múltiples términos han sido propuestos a lo largo del tiempo para describir estas lesiones, reflejando la falta de uniformidad en los conceptos respecto a definición, comportamiento y pronóstico⁽⁶⁾.

En 1975 Reed y colaboradores describieron una lesión intensamente pigmentada, también benigna, localizada especialmente en las extremidades inferiores de adultos jóvenes. Si bien algunos autores la consideran una entidad clínicamente definida, otros la refieren como la variante pigmentada del nevo de Spitz clásico, con sus propias características clínicas e histopatológicas.⁽¹⁾ El término nevo de células epiteloides y fusiformes introducido por Kern y Ackerman en 1960 se ha adoptado en la actualidad en un intento de unificar sus características diagnósticas^(2,4).

Epidemiología

El nevo de Spitz suele aparecer en las primeras dos décadas de la vida, aunque un tercio de los casos puede aparecer en la edad adulta, siendo raramente congénito. Corresponde al 1% de los nevos extirpados en la infancia. Los caucásicos parecen ser los más afectados y su incidencia es discretamente mayor en mujeres^(2,6).

El nevo de Reed suele afectar a mujeres jóvenes alrededor de la tercera década de la vida, sin embargo también puede ocurrir en niños y adultos jóvenes de ambos sexos⁽²⁾.

Clínica

El nevo de Spitz se presenta clásicamente como una pápula oval o redondeada, solitaria, de superficie lisa, con un diámetro generalmente menor a un centímetro. Sus colores pueden variar del rosado al marrón rojizo o púrpura, debido a la falta de melanina (figura 1). Es asintomático y su velocidad de crecimiento es variable. Las topografías más frecuentes son la cara y las extremidades. En ocasiones, las lesiones pueden presentar otras características como superficie verrucosa (figura 2),



Figura 1. Nevo de Spitz. Lesión sobre elevada, cupuliforme, topografiada a nivel infraorbitario izquierdo, de 0,9 cm de diámetro mayor, simétrica, de bordes regulares, eritematosa, con focos de pigmento marrón claro. A la dermatoscopia se observa una lesión simétrica en forma y estructuras, caracterizada por un patrón vascular, dado por vasos puntiformes, escasos vasos lineales y en coma. En la periferia de la lesión se observan escasos glóbulos de pigmento marrón y una red fina que se difumina suavemente.



Figura 2. Nevo de Spitz de patrón verruciforme. Lesión sobre elevada topografiada en miembro inferior derecho, de 1 cm de diámetro mayor, eritemato-rosada, de aspecto vascular, de superficie queratósica, simétrica y bordes regulares, similar a una verruga vulgar. A la dermatoscopia se observa una lesión simétrica con patrón vascular, vasos en coma y lineales.

descamación leve, costra o erosión. La ulceración es rara y debe alertarnos a pensar en melanoma^(2,6-10).

Existen variantes clínicas menos frecuentes como el halo nevo, nevo de Spitz combinado, nevo de Spitz displásico, múltiple diseminado y agminado⁽²⁾.

El nevo de Reed se caracteriza por ser un tumor plano o sobre elevado, de color marrón oscura a negro (menos frecuentemente hipo o amelanótico) que afecta las extremidades inferiores de mujeres jóvenes (figura 3). Suele presentar un rápido crecimiento^(2,6).

Sus principales diagnósticos diferenciales son: nevo atípico, verruga vulgar, dermatofibroma, hemangioma,

granuloma piogénico, tumores anexiales, mastocitomas solitarios, pseudolinfomas y melanoma⁽²⁾.

En la actualidad el diagnóstico se realiza según la correlación clínico-dermatoscópica e histopatológica⁽⁶⁾.

Dermatoscopia

La dermatoscopia es una técnica no invasiva de diagnóstico por imagen que se utiliza para la observación in vivo de lesiones cutáneas, permitiendo reconocer estructuras no visibles con el ojo humano. Debido a que la diferenciación clínica de estas lesiones es dificultosa, la



Figura 3. Nevo de Reed. Lesión pigmentada plana, topografiada en brazo derecho, de 0,7 cm de diámetro mayor, simétrica, de bordes regulares, de color marrón. A la dermatoscopia se observa una lesión pigmentada, que presenta proyecciones radiadas (patrón en estallido de estrellas), de color marrón, dispuestas de manera simétrica en la periferia de la lesión.



Figura 4. Nevo de Reed atípico. Lesión pigmentada, asimétrica en colores y estructuras dermatoscópicas, con presencia de proyecciones de disposición no simétrica en la periferia de la lesión, velo blanco azulado, retículo y glóbulos.

dermatoscopia constituye un método valioso, que logra incrementar la precisión diagnóstica de 56% a 93% en los casos de nevo de Spitz pigmentado o nevo de Reed, siendo un nexo entre la clínica y el examen histopatológico (tabla 1)⁽¹⁰⁾. Además, la dermatoscopia puede ser de utilidad para guiar el sitio más apropiado para la realización de una biopsia⁽²⁾.

Se han descrito siete patrones dermatoscópicos del nevo de Spitz/Reed: globular, estallido de estrellas, reticular, reticular invertido, homogéneo, atípico y verruciforme⁽⁸⁾.

En los nevos de Spitz hipopigmentados, la característica más prominente es el patrón vascular, con presen-

cia de vasos puntiformes y vasos en coma, lo que dificulta la diferenciación con el melanoma amelanótico⁽⁹⁾.

Histopatología

Las lesiones spitzoides pueden tener desde el punto de vista histopatológico características de benignidad, una o más características de atipia, y características de malignidad, y de esta forma se pueden clasificar a grandes rasgos en tres categorías: nevo de Spitz/Reed clásico, nevo de Spitz atípico (figura 4) y melanoma spitzoide⁽²⁾.

Nevo de Spitz clásico

Es una lesión simétrica, con márgenes bien definidos, escaso pigmento y estroma vascular y desmoplásico. Predominan los melanocitos epitelioides y fusiformes. Puede observarse atipia y pleomorfismo nuclear, y la maduración en la base suele ser útil para diferenciarlo del melanoma. Las mitosis atípicas son extremadamente raras, y las mitosis profundas usualmente se observan en el melanoma. Es posible observar infiltrado inflamatorio linfocítico, e incluso invasión vascular y neural. Los cuerpos de Kamino son cuerpos globulares eosinofílicos que suelen estar presentes en el nevo de Spitz⁽²⁻⁴⁾.

Nevo de Reed o nevo fusocelular pigmentado

Clásicamente se considera como una variante del nevo de Spitz, caracterizado por una proliferación de melanocitos fusiformes altamente pigmentados. Los nidos tienen una disposición vertical y paralela en relación a las crestas interpapilares. Los cuerpos de Kamino pueden estar presentes. La principal diferencia entre el

Tabla 1. Diferencias clínicas y dermatoscópicas entre nevo de Spitz clásico y atípico

Clinica	Nevo de Spitz clásico	Nevo de Spitz atípico
Edad	< 10 años	10-20 años
Localización	Extremidades, cara y cuello	Dorso
Tamaño	< 5-6 mm de diámetro	> 1 cm
Forma	Pápula simétrica	Asimétrico
Bordes	Bien definidos	Irregulares
Superficie	Lisa	Irregular, ulcerado
Color	Rosado-rojizo	Irregular
Historia familiar melanoma	No	Sí/No
Dermatoscopia		
Patrón/estructuras	Estallido de estrellas	Proyecciones radiadas asimétricas
	Globular	Velo blanco azulado
	Reticular	Manchas negras
	Reticular invertido	Múltiples colores
	Verruciforme	
	Homogéneo	
Patrón vascular	Vasos puntiformes y en coma dispuestos en un patrón arquitectural ordenado	Vasos puntiformes con patrón arquitectural desorganizado

nevo de Spitz y el nevo de Reed es que en el segundo se observa abundante cantidad de melanina, el monomorfismo de las células fusiformes es más pronunciado, las células son más pequeñas, y las células epitelioides, si existen, son escasas, así como también el crecimiento suele ser expansivo más que infiltrativo en la dermis^(2,6).

El principal desafío consiste en diferenciar estas dos lesiones del melanoma^(2,6).

Se describen también el nevo de Spitz atípico, donde las atipias encontradas son más pronunciadas que en el anterior e involucran todo el espesor de la epidermis, dermis y tejido subcutáneo, pero no son suficientes como para catalogarlo como melanoma; y el melanoma spitzoide, que cumple con todos los criterios histopatológicos de melanoma, aunque comparte muchas similitudes con el nevo de Spitz^(5,11-15).

Aspectos moleculares

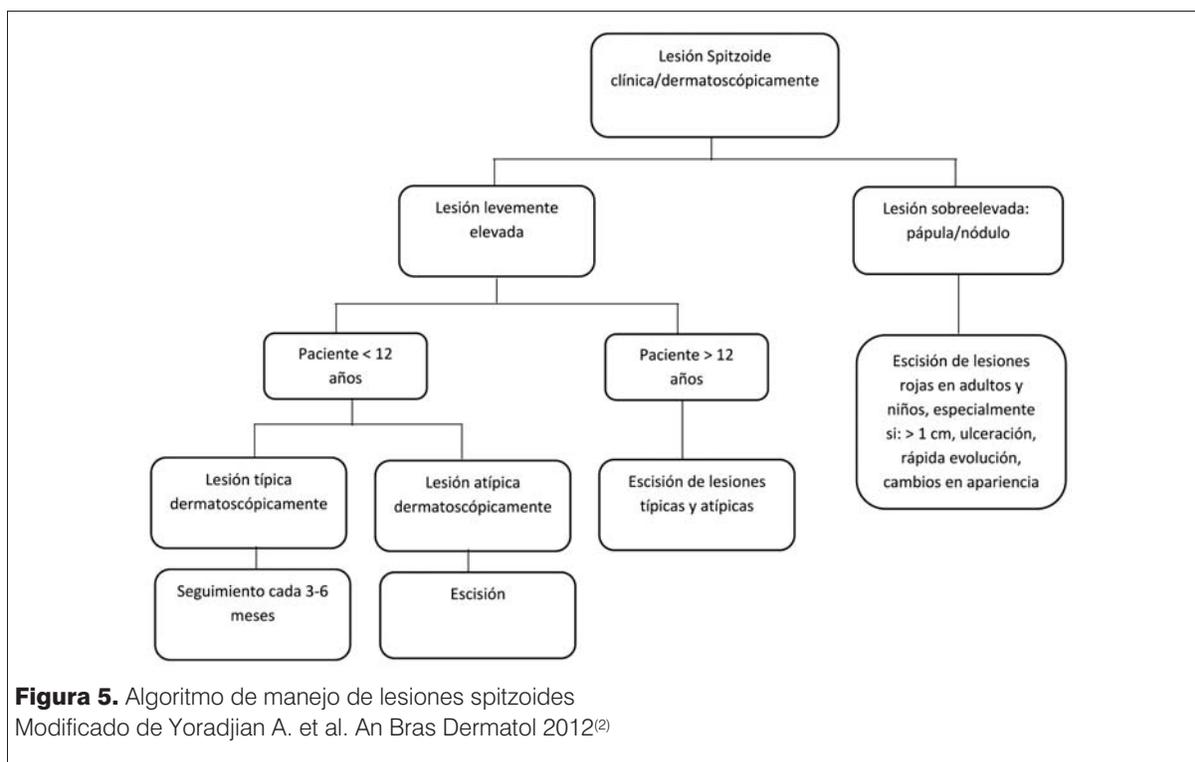
Actualmente no existen marcadores moleculares fiables que nos permitan diferenciar con precisión al nevo de Spitz del melanoma spitzoide. Las mutaciones N-Ras, H-Ras, B-Raf no son útiles para diferenciar entre melanoma spitzoide y nevo de Spitz en niños^(5,16,17).

Conducta

En la actualidad no existen guías de manejo de los tumores spitzoides basadas en ensayos clínicos controlados. A pesar de esto, dada la similitud y dificultad en la diferenciación de las lesiones spitzoides con el melanoma, la mayoría de los dermatólogos recomiendan la exéresis de todos los tumores con características spitzoides en los adultos, mientras que se tiende a tomar conductas más conservadoras en la edad pediátrica (figura 5)^(18,19). Es importante tener en cuenta que se deben sopesar factores clínicos y tomar una conducta individualizada en cada caso⁽⁶⁾.

En niños menores de 12 años se recomienda realizar un control clínico y dermatoscópico estrecho cada 3 a 6 meses en lesiones típicas, (únicas, sobreelevadas y simétricas) debido a la baja probabilidad de que la lesión corresponda a un melanoma^(2,5,19).

Los hallazgos anormales en el seguimiento digital incluyen: crecimiento asimétrico, crecimiento nodular o polipoideo, ulceración y aumento de la atipia en el patrón vascular. Cualquiera de las modificaciones mencionadas anteriormente requiere de escisión quirúrgica inmediata y realización de estudio anatomopatológico. Nunca deben utilizarse métodos destructivos⁽³⁾.



En niños mayores de 12 años y adultos se recomienda la resección de cualquier lesión con características spitzoides, independientemente de la presencia de elementos de atipia, ya que las probabilidades de que la lesión corresponda a un melanoma se incrementan considerablemente^(2,5,19).

En lesiones spitzoides con características de atipia, como ulceración, tamaño mayor a 1 cm, crecimiento nodular, cambio evolutivo rápido o cambios en el seguimiento digital (cambios rápidos de color, forma y/o tamaño), la exéresis es mandatoria, independientemente de la edad del paciente, ya que podrían tratarse de melanomas spitzoides^(18,20). En algunos casos, el diagnóstico de melanoma spitzoide se hace en retrospectiva, después de la ocurrencia de metástasis o muerte⁽⁵⁾. Los casos de muerte por tumores de Spitz son extremadamente raros⁽¹⁸⁾.

Dado el riesgo de recurrencia de la lesión extirpada en los nevos de Spitz atípicos y teniendo en cuenta su comportamiento incierto, se sugiere ampliar los márgenes en caso que estos se encuentren comprometidos. En las lesiones spitzoides atípicas se discute, según el caso, la realización de ganglio centinela^(2,5).

Los tumores spitzoides son lesiones extremadamente complejas. Un abordaje clínico, dermatoscópico e histopatológico de los mismos aporta elementos valiosos para establecer diagnósticos precisos y decisiones acertadas.

Referencias bibliográficas

1. **Cordoro K, Gupta D, Frieden I, McCalmont T, Kashani-Sabet M.** Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68(6):913-25.
2. **Yoradjian A, Enokihara M, Paschoal F.** Spitz nevus and Reed nevus. *An Bras Dermatol* 2012 May-Jun;87(3):349-59.
3. **Ferrara G, Cavicchini S, Corradin M.** Hypopigmented atypical Spitzoid neoplasms (atypical Spitz nevi, atypical Spitz tumors, Spitzoid melanoma): a clinicopathological update. *Dermatol Pract Concept* 2015; 5(1):45-52.
4. **Ferrara G, Argenziano G, Soyer H, Chimenti S, Di Blasi A, Pellacani G, et al.** The spectrum of Spitz nevi: a clinicopathologic study of 83 cases. *Arch Dermatol* 2005; 141(11):1381-7.
5. **Barnhill R.** The Spitzoid lesion: rethinking Spitz tumors, atypical variants, 'Spitzoid melanoma' and risk assessment. *Mod Pathol* 2006; 19(Suppl 2):S21-33.
6. **Luo S, Sepehr A, Tsao H.** Spitz nevi and other Spitzoid lesions part I: background and diagnoses. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65(6):1073-84.
7. **Pinheiro A, Pereira G, Amorin A, Varella T, Friedman H.** Spitz nevus: a case report and the use of dermoscopy. *An Bras Dermatol* 2010; 85(4):555-7.
8. **Badano L, Sanjinés L, Larre Borges A, Nicoletti S.** Nevos especiales. En: Larre Borges A, Nicoletti S. *Atlas de Dermatoscopia*. Montevideo: Grafos; 2015:15-25.
9. **Peris K, Ferrari A, Argenziano G, Soyer H, Chimenti S.** Dermoscopic classification of Spitz/Reed nevi. *Clin Dermatol* 2002; 20(3):259-62.

10. **Harms K, Lowe L, Fullen D, Harms P.** Atypical Spitz Tumors: a diagnostic challenge. *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139(10):1263-70.
11. **Steiner A, Pehamberger H, Binder M, Wolff K.** Pigmented Spitz nevi: improvement of the diagnostic accuracy by epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27(5 Pt 1):697-701.
12. **Diaconeasa A, Boda D, Solovan C, Enescu D, Vilcea A, Zurac S.** Histopathologic features of Spitzoid lesions in different age groups. *Rom J Morphol Embryol* 2013; 54(1):51-62.
13. **Kapur P, Selim M, Roy L, Yegappan M, Weinberg A, Hoang M.** Spitz nevi and atypical Spitz nevi/tumors: a histologic and immunohistochemical analysis. *Mod Pathol* 2005; 18(2):197-204.
14. **Verardino G, Rochael M.** Spitz nevi in the classic histopathological pattern—lamb in wolf's clothing. *An Bras Dermatol* 2015; 90(1):91-5.
15. **Kim H, Yoon J, Cho E, Park E, Kim K, Kim K.** A case of spitzoid melanoma. *Ann Dermatol* 2015; 27(2):206-9.
16. **Gill M, Cohen J, Renwick N, Mones J, Silvers D, Celebi JT.** Genetic similarities between Spitz nevus and Spitzoid melanoma in children. *Cancer* 2004; 101(11):2636-40.
17. **Fullen D, Poynter J, Lowe L, Su L, Elder J, Nair R, et al.** BRAF and NRAS mutations in spitzoid melanocytic lesions. *Mod Pathol* 2006; 19(10):1324-32.
18. **Luo S, Sepehr A, Tsao H.** Spitz nevi and other Spitzoid lesions part II: natural history and management. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65(6):1087-92.
19. **Vollmer R.** Patient age in Spitz nevus and malignant melanoma: implication of Bayes rule for differential diagnosis. *Am J Clin Pathol* 2004; 121(6):872-7.
20. **Ferrari C, Longo C, Stanganelli I, Magi S, Mazzoni L, Pellacani G, et al.** Evolution of Spitz naevi: a dermoscopic and confocal follow-up of 26 cases. *Br J Dermatol* 2017; 176(4):1098-100.

Correspondencia: Dra. Fiorella Yori.
 Correo electrónico: fioreyori@hotmail.com