



Hallazgos clínicos, dermatoscópicos y microscópicos claves en el diagnóstico y manejo del nevo de Spitz

Key clinical, dermatoscopic and microscopic findings in the diagnosis and management of Spitz nevus



¹ **Dra. Francis Victoria Orozco Peña**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-3311-1949>

² **Dra. Fabiola de Jesús Arvelo Custodio**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0009-0003-5532-9241>

³ **Dr. Anthony Vargas Mata**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0009-0000-0219-1072>

Recibido
27/07/2023

Corregido
11/09/2023

Aceptado
20/09/2023

RESUMEN

El nevo de Spitz (NS) es una neoplasia melanocítica benigna de aparición más común en niños y jóvenes de raza caucásica. Su etiopatogenia es desconocida, pero se ha asociado a factores genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales. Clínicamente se manifiesta como una pápula con forma de cúpula, simétrica, bien definida, de consistencia firme, pequeño tamaño y color variable (carne, rosa, rojo o marrón) que se localiza más frecuentemente en cabeza, cuello y extremidades inferiores. Sus variantes clínicas incluyen el nevo de Reed, el NS desmoplásico, el NS polipoide, el NS verrucoso y la aparición de NS múltiples.

La amplia morfología clínica del NS y las similitudes con el melanoma hacen que el diagnóstico de esta entidad sea un desafío. La integración de hallazgos clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos permite distinguir entre lesiones melanocíticas benignas y malignas. Los patrones dermatoscópicos más característicos del NS son el patrón de estallido de estrellas, el patrón globular con despigmentación reticular y el patrón vascular punteado. Microscópicamente, el NS clásico se observa como una lesión simétrica, bien delimitada, formada por melanocitos fusiformes dispuestos en nidos verticales en la epidermis, con presencia de cuerpos de Kamino, pigmento granular superficial y ausencia de mitosis atípicas. El manejo del NS dependerá de las características de riesgo de lesiones spitzoides atípicas o de melanoma. Las lesiones típicas del NS pueden recibir el seguimiento clínico, mientras que aquellas que evidencien un potencial de malignidad indeterminado o alto deberán ser extirpadas quirúrgicamente.

Se presenta una revisión del nevo de Spitz con la finalidad de identificar su presentación clínica, hallazgos dermatoscópicos e histopatológicos característicos, para proporcionar al médico las



herramientas necesarias para un diagnóstico y manejo adecuado que permita descartar la posibilidad de neoplasias melanocíticas malignas.

PALABRAS CLAVE: nevo de Spitz, melanoma juvenil, neoplasias melanocíticas.

ABSTRACT

Spitz nevus (NS) is a benign melanocytic neoplasm that occurs most commonly in Caucasian children and young people. Its etiopathogenesis is unknown, but it has been associated with genetic, hormonal, immunological and environmental factors. Clinically, it manifests as a well-defined, symmetrical, dome-shaped papule of firm consistency, small size, and variable color (flesh, pink, red or brown) that is most frequently located on the head, neck, and lower extremities. Its clinical variants include Reed nevus, desmoplastic NS, polypoid NS, verrucous NS, and multiple NS.

The broad clinical morphology of NS and its similarities to melanoma make the diagnosis of this entity challenging. The integration of clinical, dermoscopic and histopathological findings makes it possible to distinguish between benign and malignant melanocytic lesions. The most characteristic dermoscopic patterns of NS are the starburst pattern, the globular pattern with reticular depigmentation, and the dotted vessels pattern. Microscopically, classic NS is observed as a symmetrical, well-defined lesion, formed by spindle-shaped melanocytes arranged in vertical nests in the epidermis, with the presence of Kamino bodies, superficial granular pigment, and absence of atypical mitosis.

The management of NS will depend on the risk characteristics of atypical spitzoid lesions or melanoma. Typical NS lesions can receive clinical follow-up, while those that show indeterminate or high malignancy potential should be surgically removed.

A review of the Spitz nevus is presented to identify its clinical presentation, characteristic dermoscopic and histopathological findings, to provide the physician with the necessary tools for proper diagnosis and management to rule out the possibility of malignant melanocytic neoplasms.

KEYWORDS: Spitz nevus, juvenile melanoma, melanocytic neoplasms.

¹ Médica general, graduada de la Universidad Autónoma de Centroamérica (UACA). Código médico: [MED17744](#). Correo: francis.vop@gmail.com

² Médica general, graduada de la Universidad Autónoma de Centroamérica (UACA). Código médico: [MED17745](#). Correo: fabiola.arvelo@gmail.com

³ Médico general, graduado de la Universidad Autónoma de Centroamérica (UACA). Código médico: [MED17188](#). Correo: anthonyvargasmata@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los nevos son hamartomas de pigmento marrón o rosado que se oscurecen por la actividad de las células melanocíticas. El nevo de Spitz (NS) es una neoplasia melanocítica benigna de células epitelioides (fusiformes) que se manifiesta clásicamente como pápulas o nódulos marrones/rosados, homogéneos, de pequeño tamaño y bordes bien definidos. Aparece con mayor

frecuencia en la población pediátrica, y suele localizarse en miembros inferiores, cabeza y cuello (1-4).

Fue descrito por primera vez en 1910 por Darier y Civatte, para posteriormente ser caracterizado por Sophie Spitz en 1948, quien lo describió como un “melanoma juvenil” que presenta características clínico-patológicas similares al melanoma, pero de comportamiento benigno (5,6).

Existen dos neoplasias melanocíticas de morfología spitzoide: el tumor de Spitz atípico y el melanoma spitzoide. Estas lesiones reciben esta denominación debido a sus similitudes clínicas, dermatoscópicas y microscópicas con el NS, con la diferencia de que presentan datos de atipia citológica que pueden tener un potencial de malignidad incierto o elevado. El riesgo de pasar por alto lesiones malignas que mimeticen un NS evidencia lo indispensable que es que el médico esté calificado para reconocer patrones de benignidad y malignidad. La identificación de estas lesiones debe guiar inmediatamente a la visualización mediante dermatoscopia y a la realización de una biopsia cutánea diagnóstica cuando esté indicada.

El objetivo de la presente revisión es la descripción detallada de los hallazgos clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos del NS, con el propósito de facilitar su diagnóstico y permitir que el médico sea capaz de escoger el manejo más apropiado, realizando una óptima distinción con lesiones de etiología indeterminada o maligna.

MÉTODO

Se presenta una revisión bibliográfica de naturaleza descriptiva, la cual se realizó mediante la búsqueda en las bases de datos PubMed, SciELO, ScienceDirect, Elsevier y Google Académico como fuentes principales para la información digital.

Para la búsqueda se incluyeron publicaciones entre 2018-2023, de idioma inglés o español, empleando las palabras clave: “nevo de Spitz”, “tumores spitzoides”, “melanoma juvenil” y “melanoma spitzoide”. Se seleccionó un total de quince artículos de revisión bibliográfica y reportes de casos clínicos para revisar, analizar y estructurar la

información obtenida para la composición de este documento.

Fueron excluidas las publicaciones anteriores al 2018, con excepción de cuatro artículos de un año inferior considerados relevantes para esta investigación. Asimismo, se omitieron aquellos artículos que no estuvieran indexados en revistas digitales con *Digital Object Identifier System* (DOI).

EPIDEMIOLOGÍA

El NS es una neoplasia melanocítica adquirida, cuya incidencia general oscila entre 1.4 y 7 casos nuevos por cada 100 000 personas por año. Los casos congénitos se consideran excepcionales (2,3).

Se presenta con mayor frecuencia en niños y jóvenes de raza caucásica (2,3,7), típicamente antes de los 20 años, siendo los primeros dos años de vida la edad más común de aparición. Se estima que el NS está presente en menos del 1% de todos los nevos melanocíticos infantiles (3,8). Rara vez se han descrito NS en adultos y ancianos, lo cual sugiere que hay regresión de las lesiones con el envejecimiento (5,9). En la actualidad, no se ha determinado una predilección por sexos. Sin embargo, se ha observado un ligero predominio por el sexo femenino (3:1) entre los 15-30 años (2,5).

ETIOPATOGENIA

Se desconoce la etiopatogenia exacta del NS. Se ha reportado la relación con factores genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales.

Factores genéticos

Se ha identificado un amplio espectro de alteraciones oncogénicas en proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK)

en los nevos de Spitz que difieren de las de otros tipos de nevos melanocíticos, que por sí solas son capaces de iniciar la expansión clonal que da como resultado un NS. Estas incluyen:

- Mutaciones puntuales de activación en el gen HRAS: se ha documentado en 30% de los nevos de Spitz (9,10).
- Reordenamientos que involucran las quinasas de serina/treonina BRAF y MAP3K8 (10).
- Reordenamientos en los receptores de tirosina quinasas (RTK) ROS1, ALK, NTRK1, NTRK3, RET, MET y MERTK (7,10).

Factores hormonales

El leve predominio por el sexo femenino entre los 15-30 años se ha asociado a un posible efecto hormonal (2,5,9).

Factores inmunológicos

Queirós *et al.* proponen que los estados de inmunosupresión inducen la hormona estimulante de melanocitos y el factor de actividad estimulante del crecimiento del melanoma, promoviendo el crecimiento y desarrollo melanocítico. Esta hipótesis se basa en la descripción de reportes de lesiones melanocíticas benignas (como el NS) y malignas (como el melanoma) en pacientes inmunosuprimidos. Se ha descrito la aparición de nevos de Spitz en pacientes con terapia biológica anti-factor de necrosis tumoral alfa. Sin embargo, la evidencia de causalidad de la terapia biológica y la inducción de lesiones melanocíticas requiere más estudios (11).

En 2020, Raghavan *et al.* sugieren que el sistema inmune activamente previene la formación de nevos luego de que los melanocitos adquieren mutaciones. Según

este supuesto, la inmunosupresión permite la evolución rápida de múltiples nevos de Spitz, originados a partir de melanocitos con mutaciones adquiridas que eran previamente controladas por el sistema inmune (12). Por otro lado, se ha demostrado que el NS por sí mismo es altamente inmunogénico. En 2021, Rauck *et al.* realizaron el primer reporte de un NS asociado a liquen estriado, con la teoría de que el sistema inmunitario inició una reacción en contra del nevo, conduciendo al desarrollo del liquen estriado (9).

Factores ambientales

Según Pedrazini *et al.*, el crecimiento del NS puede estar influenciado por la radiación ultravioleta (5,9).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Nevo de Spitz clásico

El NS clásico aparece generalmente en la infancia como una pápula única, lisa, con forma de cúpula, bien circunscrita y de consistencia firme, con un tamaño inferior a 5-6 mm. Presenta una fase de crecimiento rápido de 3-6 meses, donde puede alcanzar hasta 1-2 cm. Luego, se mantiene estable durante años, pudiendo transformarse en un nevo melanocítico común o incluso desaparecer de forma progresiva (2,3). La tonalidad es uniforme y depende del contenido de melanina (que suele ser bajo) y la vascularización del nevo, variando entre color carne, rosa, rojo o marrón. Los adultos suelen presentar lesiones pigmentadas de color marrón/negro, mientras que los niños suelen tener lesiones hipopigmentadas (2,3). Puede aparecer en cualquier zona del cuerpo, incluyendo mucosas y genitales, siendo las localizaciones más frecuentes (2,7):

- Cabeza y cuello: predilección en la infancia.
- Miembros inferiores (especialmente los muslos y la parte superior de las piernas): más común en adultos jóvenes.
- Tronco.

De forma inusual, estas lesiones pueden cursar con descamación, sangrado, prurito o dolor, especialmente durante la fase de crecimiento rápido (3). Según Menezes *et al.*, este tipo de alteraciones son producto del trauma físico sobre el nevo (7).

Variantes clínicas

- **Nevo de Reed:** lesión melanocítica benigna de color marrón oscuro o negro, de tamaño menor a 8 mm que se localiza en miembros inferiores de niños y adolescentes, o en el tronco de adultos. Algunos autores lo consideran como un subtipo del NS y otros lo reconocen como una entidad independiente (2).
- **NS desmoplásico:** subtipo raro, más frecuente en la adolescencia tardía y en adultos. Se manifiesta como una pápula firme o indurada con mínimo o nulo pigmento, similar a una cicatriz, de bordes mal delimitados y consistencia leñosa, cuya localización suele ser en extremidades, especialmente en los muslos (2,3,7).
- **NS verrucoso:** tiene una superficie papilomatosa que se asemeja a una gran verruga vulgar. Infrecuente. Una variante rara y similar puede ser polipoide (2,7).
- **Nevos de Spitz múltiples:** se caracterizan por la presencia de 2 o más nevos de Spitz en un solo paciente (2,7). Se clasifican en:
 - **Agrupados:** se pueden desarrollar sobre una mancha café con leche, máculas hiper/hipopigmentadas o piel normal (3,12).

- **Diseminados:** más frecuente en adultos jóvenes y de mediana edad. Si se desarrollan en un período corto, se denominan nevos de Spitz eruptivos. Su etiología es desconocida, se asocian a factores genéticos, desencadenantes e inmunosupresión. Se han notificado casos tras quemaduras solares, estrés perioperatorio, embarazo, abuso de fármacos, enfermedad de Addison, quimioterapia y trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. Algunos autores creen que las lesiones se originan a partir de un melanocito único, cuyas células hijas alcanzan la circulación y migran a múltiples zonas del cuerpo (2,3,12).

DIAGNÓSTICO

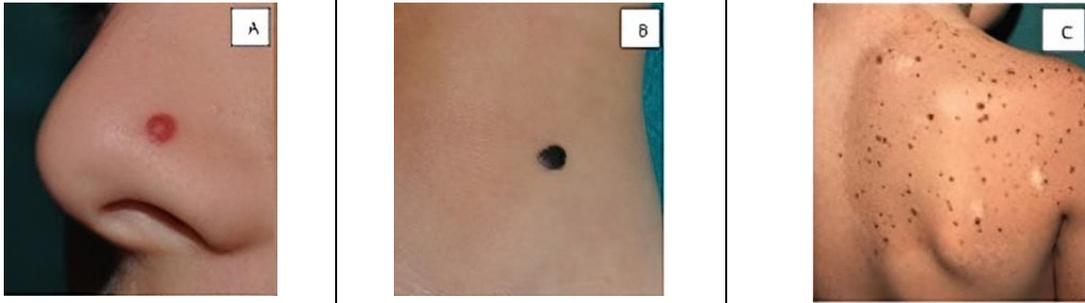
El diagnóstico se realiza mediante dermatoscopia, biopsia cutánea y estudio histopatológico, inmunohistoquímica y estudios genéticos (3,5,6).

Dermatoscopia

Existen patrones dermatoscópicos sugestivos del NS, pero no específicos.

- **Patrón de estallido de estrellas:** causado por líneas radiales periféricas o pseudópodos alrededor de una pigmentación central entre grisácea, azulada y negra. Sensibilidad de 96%, presente en más del 50% de los nevos de Spitz (2,3,8).
- **Patrón globular:** glóbulos marrones o puntos grandes distribuidos uniformemente, con vasos punteados en su interior. Puede notarse un color azul grisáceo simétrico en el centro de la lesión. Presente en 20% de los nevos de Spitz (2,3,8).

Figura 1. Fotografías de las presentaciones clínicas comunes del nevo de Spitz



Comentario. A. Nevo de Spitz clásico: pápula única cupuliforme, bien delimitada, de color rojo, localizada en el ala nasal izquierda. B. Nevo de Reed: lesión melanocítica de color negruzco que suele aparecer en miembros inferiores. C. Nevos de Spitz múltiples: más de 2 nevos de Spitz agrupados sobre una mancha café con leche en la cara posterior derecha del tronco.

Fuente. Sainz L, Sánchez J, Noguera L, Hernández A, Colmenero I et al. Spitz Nevus and Other Spitzoid Tumors in Children. Part 1: Clinical, Histopathologic, and Immunohistochemical Features. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2020 [citado el 31 mayo 2030];111(1):7-19. doi: 10.1016/j.ad.2019.02.011. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31787210/>

Figura 2. Fotografía de variante clínica: nevo de Spitz desmoplásico



Comentario. Lesión nodular queiloide, firme, de color piel, localizada en el brazo izquierdo.

Fuente. Yu J, Jen MV, Yan AC, Elenitsas R, Rubin AI. Angiomatoid and desmoplastic Spitz nevus presenting as a keloidal nodule. *Pediatr Dermatol.* 2018 Jul;35(4):e228-e230. doi: 10.1111/pde.13479. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29582459. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pde.13479>

Figura 3. Fotografía de variante clínica: nevo de Spitz verrucoso



Comentario. Lesión exofítica, hiperqueratósica y verruciforme en el lóbulo auricular derecho.

Fuente. Valdivielso M, Roldan D, Alonso S. Verrucous Spitz Nevus. *J Pediatr* [Internet]. 2020 [citado el 31 mayo 2030];226:307-08. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.07.035. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32663592/>

- **Patrón homogéneo:** pigmentación rosada, marrón, gris o negra en ausencia de otras estructuras (2,7).
- **Patrón vascular punteado:** vasos puntiformes y monomorfos, distribuidos regularmente sobre un fondo rosado. Presente en el 51% de los nevos de Spitz clásicos (2,8,13).
- **Patrón vascular glomerular:** capilares tortuosos y enrollados (2,13).
- **Patrón vascular con vasos en horquilla:** capilares con forma de bucle (2,13).
- **Patrón reticular:** red de pigmento similar a los nevos melanocíticos adquiridos (2,13).
- **Patrón red de pigmento en negativo o despigmentación reticular:** líneas blancas entrecruzadas que rodean a los glóbulos pigmentados o a los vasos. Puede presentarse asociado al patrón vascular o al patrón globular (2,13).
- **Patrón multicomponente:** distribución no uniforme de colores y estructuras (2,13).
- **Estructuras de crisálidas:** rayas lineales, ortogonales y desordenadas de color blanco brillante. Suele asociarse a la despigmentación reticular (2,13).

Los patrones dermatoscópicos más sugestivos de NS son: el patrón de estallido de estrellas (nevo de Reed), el patrón globular con despigmentación reticular (NS pigmentado) y el vascular punteado. Las lesiones pigmentadas suelen tener los patrones en estallido de estrellas, globular, homogéneo, multicomponente, reticular o de despigmentación reticular. Asimismo, las lesiones hipopigmentadas cursan con imágenes dermatoscópicas con cualquiera de los patrones vasculares o estructuras de crisálidas (2).

Las lesiones simétricas en estructura y color nos deben orientar a un NS, mientras que la

asimetría, el patrón multicomponente y las estructuras de crisálidas nos obligan a descartar un melanoma (2,13).

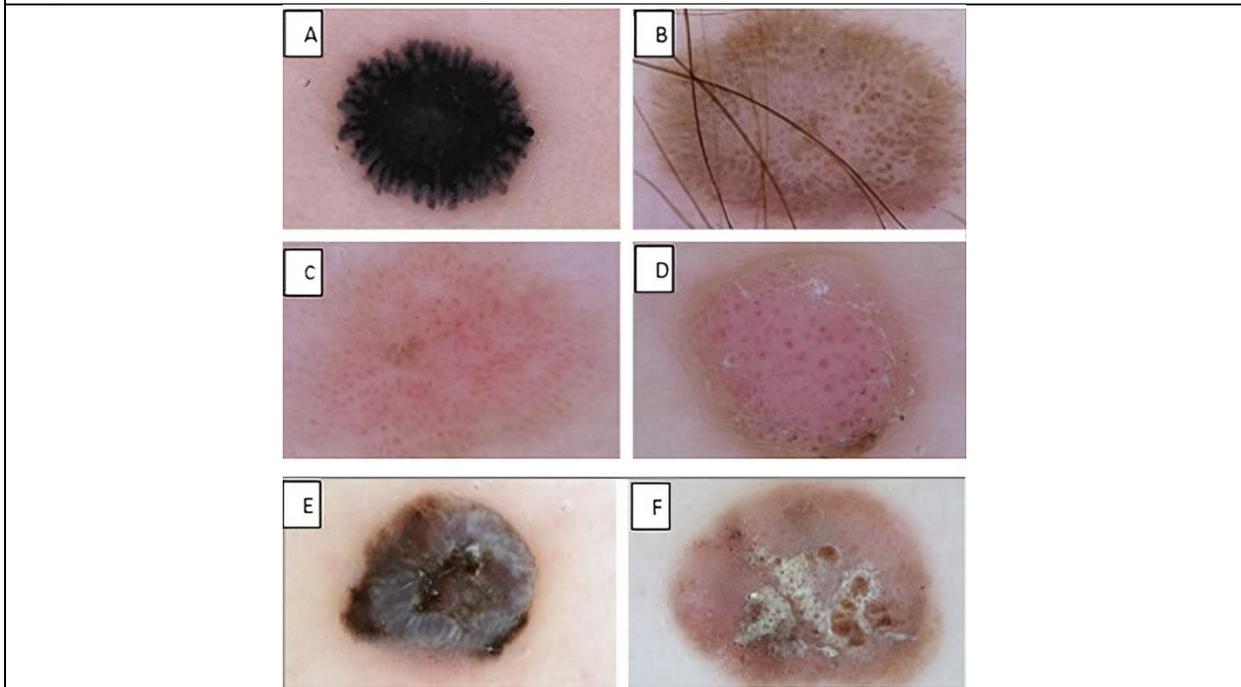
El NS puede pasar de un patrón dermatoscópico a otro de forma secuencial hasta su involución y desaparición espontánea. Se ha sugerido que los patrones homogéneos y reticulares representan fases de evolución posterior del patrón de estallido de estrellas (2,13).

Histopatología

El estudio histopatológico es el *gold standard* para el diagnóstico del NS. El NS clásico puede clasificarse histopatológicamente como de unión, intradérmico o compuesto (el más frecuente) (2,3). Se caracteriza por:

- Melanocitos epitelioides o fusiformes, con abundante citoplasma y grandes núcleos (baja relación núcleo/citoplasma), que se disponen en nidos de orientación vertical separados por hendiduras en una epidermis intacta o hiperplásica (2,8,10).
- Apariencia simétrica y bien delimitada de la lesión (4,11).
- Maduración de los melanocitos en la dermis profunda: los melanocitos se originan en la epidermis y van formando focos alveolares en la capa basal epidérmica, para luego migrar hacia la dermis. Durante la involución, los melanocitos epidérmicos van desapareciendo (4,7,8).
- Diseminación pagetoide escasa: melanocitos únicos aislados en las capas más altas de la epidermis o en la unión (2,4,11).
- Presencia de cuerpos de Kamino: glóbulos eosinofílicos coalescentes en la epidermis o dermis papilar, formados por agregados de proteínas de la membrana basal (4,5,7).

Figura 4. Patrones dermatoscópicos del nevo de Spitz



Comentario. **A.** Patrón de estallido de estrellas: pseudópodos alrededor de una pigmentación central de color negro. **B.** Patrón globular asociado a patrón de despigmentación reticular: glóbulos marrones con vasos punteados en su interior, con un centro simétrico de color grisáceo, rodeado con líneas blancas entrecruzadas. **C.** Patrón vascular punteado: vasos puntiformes y monomorfos, distribuidos regularmente sobre un fondo rosado. **D.** Patrón vascular glomerular: capilares tortuosos y enrollados. **E,F.** Patrón multicomponente y estructura de crisálidas: distribución no uniforme de colores y rayas lineales, ortogonales y desordenadas de color blanco brillante.

Fuente. Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Lazaridou E, Kyrgidis A et al. Update on dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management guidelines by the International Dermoscopy Society. Br J Dermatol [Internet]. 2017 [citado el 20 julio 2023];177(3):645-55. doi: 10.1111/bjd.15339. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28118479/>

- El pigmento suele ser granular y localizarse en la parte superficial del nevo (2,7).
- Actividad mitótica típica mínima (menos de 2/mm²). Ausencia de mitosis atípicas (2,4).

Variantes histológicas

- **Nevo de Reed:** se caracteriza por una arquitectura compacta y densamente celular, y células fusiformes más pequeñas que en la mayoría de los NS. Producen cantidades sustanciales de melanina y pueden tener actividad mitótica (7).

- **NS desmoplásico:** proliferación intradérmica de melanocitos fusiformes dentro de un estroma con hiperplasia de fibras de colágeno eosinófilico. Se puede observar un área central azul-blanca y una red de pigmentos atípicos periféricos. No presenta cuerpos de Kamino (3,8).
- **NS angiomatoide:** NS clásico con una proliferación vascular notable (2).
- **NS tubular:** variante excepcional con apariencia tubular. Las células epitelioides forman nódulos intradérmicos pequeños que rodean un centro vacío. Puede asociar un infiltrado inflamatorio intenso (2,7).

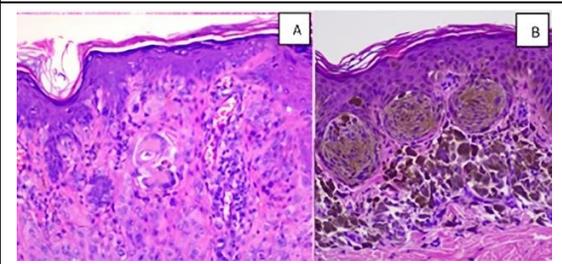
- **NS de células balonizadas:** presenta células balonizadas en al menos un 50% de las células del nevo, las cuales tienen un gran tamaño, citoplasmas vacuolados y núcleos basófilos pequeños (2,7).
- **NS mixoide o hialinizante:** se producen cambios mixoides o hialinizantes en el contexto de un NS (2,7).
- **NS plexiforme:** los melanocitos forman nidos con un crecimiento fascicular dérmico prominente (2,7).
- **NS combinado:** muestra componentes del NS y de otro tipo de nevo, como el nevo melanocítico adquirido o el nevo azul (2,7).
- **NS recurrente o persistente:** características del NS clásico con la presencia de asimetría y de dispersión pagetoide sobre áreas cicatriciales, tras una extirpación parcial o completa (2,7).
- **Halo NS:** denso infiltrado linfocitario dérmico que se mezcla con el componente melanocítico. Se manifiesta clínicamente con eritema, aumento de tamaño o prurito (7,14).

Inmunohistoquímica

Se emplea como una herramienta complementaria cuando el diagnóstico histopatológico es dudoso. Se ha observado una mayor sobreexpresión de p21 (inhibidor de quinasa dependiente de ciclinas), p16 (proteína reguladora del ciclo celular), ciclina D1 (proteína reguladora del ciclo celular), E-cadherina (molécula de adhesión celular) y S100A6 (proteína de unión a calcio) en el NS que en el melanoma.

El antígeno de diferenciación melanocítica MART1 se expresa igual tanto en el NS como en el melanoma (2,7).

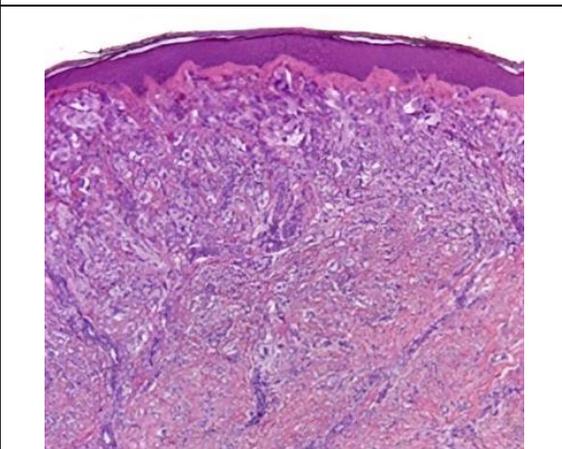
Figura 5. Hallazgos histopatológicos comunes del nevo de Spitz



Comentario. A. Nevo de Spitz Clásico: melanocitos fusiformes dispuestos en nidos verticales en una epidermis hiperplásica, con presencia de cuerpos de Kamino, sin evidencia de atipia. B. Nevo de Reed: arquitectura compacta y densamente celular, con melanocitos fusiformes de menor tamaño con abundante melanina intracitoplasmática.

Fuente. Sainz L, Sánchez J, Noguera-Morel L, Hernández A, Colmenero I et al. Spitz Nevus and Other Spitzoid Tumors in Children. Part 2: Cytogenetic and Molecular Features. Prognosis and Treatment. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2020 [citado el 20 julio 2023];111(1):20-25. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2019.02.010. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31739993/>

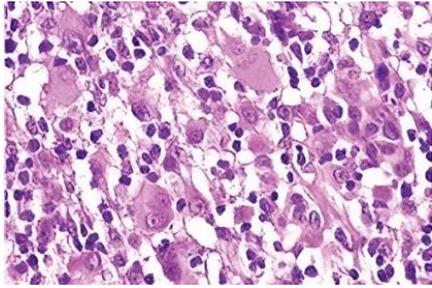
Figura 6. Variante histológica: nevo de Spitz desmoplásico



Comentario. Melanocitos fusiformes intradérmicos dentro de un estroma con hiperplasia de fibras de colágeno eosinofílico.

Fuente. Menezes FD, Mooi WJ. Spitz Tumors of the Skin. *Surg Pathol Clin* [Internet]. 2017 [citado el 10 junio 2023];10(2):281-98. doi: 10.1016/j.path.2017.01.004. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28477881/>

Figura 7. Variante histológica: Halo nevo de Spitz



Comentario. Melanocitos fusiformes mezclados con un denso infiltrado linfocitario dérmico.

Fuente. Fernández A, Saeb-Lima M, Rodríguez-Peralto JL. Polypoid Spitz Nevus with a Halo Reaction. *Am J Dermatopathol* [Internet]. 2017 [citado el 20 julio 2023];39(2):130-33. doi: 10.1097/DAD.0000000000000683. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28135210/>

Algunos marcadores con mayor expresión en melanoma incluyen: Ki-67 (proteína nuclear implicada en la regulación del ciclo celular), MIB1 (anticuerpo monoclonal que reacciona contra la proteína Ki-67), HMB-45 (proteína que participa en la melanogénesis), p53 (proteína supresora de tumores), CD99 (glicoproteína transmembrana) y S100 (proteínas implicadas en la expresión de factores de transcripción) (2).

Estudios genéticos

El análisis del ADN se realiza mediante hibridación genómica comparativa e hibridación fluorescente in situ, permitiendo detectar las alteraciones características (pero no específicas) del NS, tales como la mutación en el gen HRAS.

Los NS no muestran mutaciones puntuales activadoras de BRAF o NRAS (solo reordenamientos), las cuales sí pueden estar presentes en los melanomas. A su vez, una mutación autosómica dominante en el gen BAP1 (BRCA1-Associated Protein 1) se ha asociado con una mayor susceptibilidad

a tumores de Spitz atípicos y melanomas, pero no de NS. Algunas alteraciones presentes en el melanoma y ausentes en el NS incluyen el aumento del número de copias de los cromosomas 1q, 6p, 7p, 8q, 17q, 20q y las pérdidas de los cromosomas 6q, 8p, 9p y 10q (2,15)

Las técnicas moleculares son herramientas de uso limitado debido al solapamiento de los perfiles genéticos, los costos elevados y la poca disponibilidad (2,15).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del NS varía según el espectro morfológico que presente la lesión.

- **NS hipopigmentado:** se debe distinguir del granuloma piógeno, el mastocitoma, el hemangioma, el angiofibroma, el xantogranuloma juvenil, el molusco contagioso y el melanoma amelanótico (2-4).
- **NS pigmentado:** el diagnóstico diferencial incluye a los nevos melanocíticos congénitos o adquiridos, los nevos intradérmicos, los tumores spitzoides atípicos y los melanomas (2).
 - **Tumor de Spitz atípico (TSA):** es una neoplasia con una o más características histopatológicas atípicas, de potencial indeterminado de malignidad, que no llega a cumplir criterios de melanoma. Microscópicamente se observan como lesiones asimétricas, mal delimitadas, con mayor extensión en profundidad, falta de maduración dérmica, >2-6 mitosis/mm², ausencia de cuerpos de Kamino y múltiples melanocitos aislados en la dermis superficial en lugar de nidos. Macroscópicamente son lesiones heterocrómicas de tamaño mayor a 10 mm, bordes

irregulares y mal definidos, que suelen localizarse en el tronco de individuos mayores de 10 años (2,3).

- **Melanoma spitzoide:** son neoplasias malignas histopatológicamente compuestas por melanocitos epitelioides grandes similares a los encontrados en los NS. Histopatológicamente se evidencia atipia citológica de alto grado, pleomorfismo celular, elevada relación núcleo/citoplasma, ausencia de maduración dérmica, abundantes mitosis dérmicas, ausencia de cuerpos de Kamino e intensa dispersión pagetoide. Se manifiestan como lesiones asimétricas, mal delimitadas, ulceradas, amelanóticas o pigmentadas, heterocrómicas, de crecimiento progresivo y tamaño mayor a 1 cm, que con frecuencia se ubican en la cabeza, cuello y extremidades de individuos adultos. El riesgo de melanoma spitzoide aumenta con la edad, siendo extremadamente raro en niños y adolescentes. Los clásicos criterios ABCDE (asimetría, bordes irregulares, color heterogéneo, diámetro mayor a 6 mm y evolución en el tiempo) están presentes solo en un 40% de los niños menores de 10 años con melanoma, por lo que siempre se deben estudiar aquellas lesiones con características atípicas (2,3,10).
- **NS desmoplásico:** puede ser similar a cicatrices queloides y dermatofibromas (2-4).
- **NS verrucoso:** este tipo de nevos pueden simular verrugas vulgares o molusco contagioso (1).
- **Nevos de Spitz múltiples:** deben diferenciarse del melanoma metastásico (2,7).

TRATAMIENTO

El NS es una neoplasia cutánea benigna que puede simular un melanoma tanto clínica como microscópicamente, motivo por el cual su manejo no ha sido claramente establecido. Se puede realizar seguimiento clínico o escisión quirúrgica dependiendo de las características de riesgo de lesiones spitzoides atípicas o de melanoma que presente la lesión (3,11).

Riesgo bajo de lesiones spitzoides atípicas/melanoma spitzoide

Se recomienda el seguimiento clínico periódico hasta la estabilización (6 meses sin crecimiento) en los siguientes casos (15):

- Niños menores de 12 años con características del NS clásico (lesiones sin presentación clínica o dermatoscópica atípicas).
- Lesiones clínicamente simétricas y de superficie plana.
- Patrón dermatoscópico en estallido de estrellas, globular con despigmentación reticular o vascular punteado.
- Cambios naturales producto de la evolución secuencial que suele presentar el NS hasta adquirir el aspecto de un nevo convencional o hasta su involución.

Nino *et al.* proponen realizar seguimiento cada 6 meses los 2-3 primeros años y posteriormente una vez al año (15).

Riesgo alto de lesiones spitzoides atípicas/melanoma spitzoide

Se recomienda escisión quirúrgica completa (con márgenes desde 5 mm a 1 cm) en los siguientes casos:

- Mayores de 12 años, independientemente de las

características de la lesión. La extirpación se realiza con más frecuencia en adultos debido a la mayor incidencia de melanoma en este grupo etario (11,15).

- Características clínicas o dermatoscópicas atípicas independientemente de la edad del paciente (15).
- Lesiones asimétricas o nodulares: si no se realiza la extirpación quirúrgica, se deben monitorear a los 15 días, a las 4 y 8 semanas desde la primera revisión. Se puede suspender el seguimiento si se encuentra en involución hasta su desaparición o si alcanza 6 meses sin crecimiento. En caso de detectar crecimiento entre dos visitas, se recomienda la escisión quirúrgica (13).
- Patrón dermatoscópico multicomponente o estructuras de crisálidas (2).

CONCLUSIONES

El NS es una neoplasia melanocítica benigna que representa un reto diagnóstico para el médico debido a la similitud clínica, dermatoscópica e incluso histopatológica con lesiones spitzoides atípicas y melanomas. Asimismo, la amplia variedad morfológica del NS dificulta aún más su evaluación, por lo cual es de gran importancia conocer todas sus variantes clínicas.

La presencia de lesiones simétricas y planas en niños menores de 12 años con patrones dermatoscópicos típicos (estallido de estrellas, globular con despigmentación reticular, vascular punteado) que van involucionando con el tiempo son sugestivas del NS. De forma contraria, las lesiones asimétricas y nodulares en individuos mayores de 12 años que cursan con patrones dermatoscópicos atípicos (multicomponente, estructura de crisálidas)

deben orientar al clínico a una etiología posiblemente maligna, haciendo obligatorio descartar la existencia de un melanoma.

La inmunohistoquímica y las técnicas de genética molecular se deben reservar para aquellos casos donde el diagnóstico histopatológico es incierto, permitiendo aclarar el potencial biológico de la lesión. Sin embargo, estos estudios son de alto costo y requieren de la realización de más investigaciones que permitan establecer un patrón genético e inmunohistoquímico específico para el NS, los tumores spitzoides atípicos y el melanoma.

El reconocimiento del riesgo de lesiones benignas o malignas posibilita la elección del tratamiento adecuado. Las lesiones que cumplen con las características típicas para el NS, acorde con su origen benigno, pueden recibir únicamente seguimiento clínico. Ahora bien, si los hallazgos clínicos son compatibles con tumores spitzoides atípicos o melanomas, o si queda duda sobre el potencial de malignidad de una lesión, la escisión quirúrgica con márgenes de seguridad será el manejo más adecuado.

REFERENCIAS

1. Conde-Ferreirós A, Velasco-Tirado V, Santos-Briz Á, Yuste-Chaves M. Verrucous Spitz Nevus on the Right Wrist. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2021 [citado el 31 mayo 2030];112(3):266-67. doi: 10.1016/j.ad.2019.02.033. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33053368/>
2. Sainz L, Sánchez J, Noguera L, Hernández A, Colmenero I et al. Spitz Nevus and Other Spitzoid Tumors in Children. Part 1: Clinical, Histopathologic, and Immunohistochemical Features. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2020 [citado el 31 mayo 2030];111(1):7-19. doi: 10.1016/j.ad.2019.02.011. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31787210/>
3. Brown A, Sawyer J, Neumeister M. Spitz Nevus: Review and Update. *Clin Plast Surg*

- [Internet]. 2021 [citado el 31 mayo 2030];48(4):677-86. doi: 10.1016/j.cps.2021.06.002. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34503728/>
4. Valdivielso M, Roldan D, Alonso S. Verrucous Spitz Nevus. *J Pediatr* [Internet]. 2020 [citado el 31 mayo 2030];226:307-08. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.07.035. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32663592/>
 5. Pedrazini M, Montalli V, Souza E. The Fast Clinical Evolution of a Spitz Nevus: Three-year follow-up of a child. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2017 [citado el 31 mayo 2030];35(4):476-79. doi: 10.1590/1984-0462/2017;35;4;00016. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28977136/>
 6. Elder D, Barnhill R. The pink papules and plaques of Spitz. *Br J Dermatol* [Internet]. 2019 [citado el 31 mayo 2030];181(2):235. doi: 10.1111/bjd.18160. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31368522/>
 7. Menezes FD, Mooi WJ. Spitz Tumors of the Skin. *Surg Pathol Clin* [Internet]. 2017 [citado el 10 junio 2023];10(2):281-98. doi: 10.1016/j.path.2017.01.004. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28477881/>
 8. Kawana H, Fujita H, Fujisawa D, Ishii M, Murata M, et al. Spitz nevus with unusual dermoscopic figures in an adult female. *Clin Case Rep* [Internet]. 2020 [citado el 10 junio 2023];8(6):1007-1009. doi: 10.1002/ccr3.2801. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32577253/>
 9. Rauck C, Gudobba C, Treat JR, Rubin AI. Lichen striatus colocalized with a Spitz nevus. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2021 [citado el 20 junio 2023];38(5):1340-341. doi: 10.1111/pde.14747. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34409653/>
 10. Raghavan S, Peternel S, Mully T, North J, Pincus L et al. Spitz melanoma is a distinct subset of spitzoid melanoma. *Mod Pathol* [Internet]. 2020 [citado el 20 junio 2023];33(6):1122-134. doi: 10.1038/s41379-019-0445-z. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31900433/>
 11. Queirós CS, Laureano-Oliveira A, López-Presa D, Filipe P. Spitz nevus and infliximab: association or coincidence?. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2020 [citado el 10 junio 2023];95(5):615-18. doi: 10.1016/j.abd.2020.01.008. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32711929/>
 12. Raghavan S, Kapler E, Dinges M, Bastian B, Yeh I. Eruptive Spitz nevus, a striking example of benign metastasis. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [citado el 12 julio 2023];10(1):16216. doi: 10.1038/s41598-020-73264-0. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33004920/>
 13. Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Lazaridou E, Kyrgidis A et al. Update on dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management guidelines by the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol* [Internet]. 2017 [citado el 20 julio 2023];177(3):645-55. doi: 10.1111/bjd.15339. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28118479/>
 14. Fernández A, Saeb-Lima M, Rodríguez-Peralto JL. Polypoid Spitz Nevus with a Halo Reaction. *Am J Dermatopathol* [Internet]. 2017 [citado el 20 julio 2023];39(2):130-33. doi: 10.1097/DAD.0000000000000683. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28135210/>
 15. Sainz L, Sánchez J, Noguera-Morel L, Hernández A, Colmenero I et al. Spitz Nevus and Other Spitzoid Tumors in Children. Part 2: Cytogenetic and Molecular Features. Prognosis and Treatment. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2020 [citado el 20 julio 2023];111(1):20-25. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2019.02.010. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31739993/>
 16. Yu J, Jen MV, Yan AC, Elenitsas R, Rubin AI. Angiomatoid and desmoplastic Spitz nevus presenting as a keloidal nodule. *Pediatr Dermatol*. 2018 Jul;35(4):e228-e230. doi: 10.1111/pde.13479. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29582459. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pde.13479>