

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

MELANOMA JUVENIL BENIGNO

*Estudio clínico-patológico de 51 lesiones **

RAFAEL ANDRADE-MALABEHAR †

La importancia del melanoma juvenil benigno radica en que, gracias a acuciosas observaciones, ha podido demostrarse que, en definitiva, pertenece al grupo de neoplasias benignas en contra de lo que se pensaba todavía hace unos años, y que su tratamiento y pronóstico son consecuentes con este concepto.

El autor ha podido estudiar, en el curso de varios años, 51 casos la mayor parte de ellos en niños, y describe las características clínicas, el tamaño, la distribución anatómica, la evolución, y repasa igualmente las características histopatológicas que permiten distinguirlo de otras neoplasias benignas y malignas con las que puede confundirse, pues hay casos en que inclusive puede llegar a faltar el pigmento.

Como es bien sabido, la correlación clinicopatológica es esencial para el buen entendimiento de las neoplasias en general y, desde el punto de vista de la dermatopatología, de las neoplasias cutáneas en especial. El insistir en esta

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado el 18 de septiembre de 1974.

† Hospital General. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

correlación ha permitido analizar mejor los límites y los problemas fronterizos entre las neoplasias benignas, precancerosas, cancerosas y pseudocancerosas. No siendo este un campo estático, sino dinámico, permite reevaluar constantemente estos conceptos y analizar mejor así el comportamiento biológico de las neoplasias cutáneas, comportamiento que es lo que en realidad tiene la última palabra en cuanto a benignidad o malignidad.

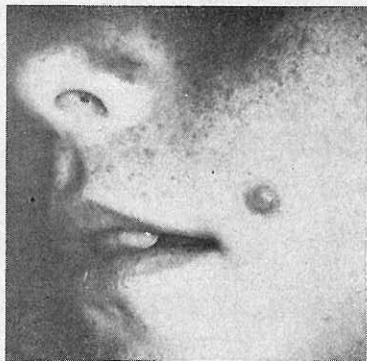
Con base en esta correlación clinicopatológica, dentro del cuadro de la dermatopatología, en los últimos decenios, se ha venido aislando un grupo de procesos tumorales y proliferativos, que han debido pasar de la clasificación de malignos a la de benignos. Mencionemos solamente la reacción epidérmica hiperplástica pseudoepiteliomatosa y el queratoacantoma, que han sido separados del carcinoma espinocelular; el melanoma juvenil benigno ha sido igualmente separado del melanoma maligno; el histiocitoma pseudo-sarco-

matoso del fibrosarcoma, y finalmente se han identificado bien algunas reacciones probablemente medicamentosas, que simulan los linfomas malignos.¹

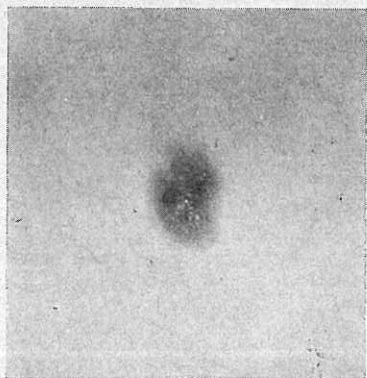
Durante bastantes años se había notado que ciertas lesiones que parecían idénticas histológicamente a los melanomas malignos, tenían un comportamiento biológico benigno. Esta discrepancia se notó sobre todo en niños y esto condujo a Pack a crear el concepto de melanoma prepuberal.

El melanoma juvenil benigno es una entidad clinicopatológica que fue definitivamente individualizada por Sofia Spitz en 1948. Pero ha sido fundamentalmente la íntima correlación clinicopatológica lo que ha permitido este gran paso. Numerosos sinónimos han sido propuestos para esta entidad: ²⁻⁸ melanoma juvenil (Spitz, 1948); melanoma juvenil benigno (Mc Whorter y Woolner, 1954; Steigleder y Wellmer, 1956; Kopf y Andrade, 1966); nevo de células fusiformes, epitelioides y redondas (Gartmann, 1962); pseudomelanoma (Grupper y Tubiana, 1955); naevus prominens et pigmentosus (Du Bois, 1938); nevo celular prepuberal (Degos, 1958); nevo de células grandes (Duverne y Pruniéras, 1956). Sin embargo, el término de *melanoma juvenil benigno*, a pesar de ser inapropiado, ha sido difícil de reemplazar. En medios no dermatológicos y no especializados se ha sugerido usar el término de nevo de Spitz para no crear alarma en el médico tratante o en el paciente lo que podría acarrear intervenciones quirúrgicas innecesarias, como ocurría antes de reconocerle como lesión benigna.

El melanoma juvenil benigno (MJB) es más frecuente en los dos primeros decenios de la vida y, sobre todo, en la edad



1 Aspecto típico. Niña de 10 años de edad, con un nódulo eritematoso redondo de la mejilla, de superficie lisa, no piloso, de 0.5 cm. de diámetro y crecimiento lento.



2 Niña de 6 años de edad, con una lesión eritematosa sobre la escápula derecha, ligeramente elevada de forma irregular, límites netos, de 0.5 cm. de diámetro y con dos zonas hiperpigmentadas.

prepuberal. Alrededor del 15 al 30 por ciento de los casos se presentan en adolescentes y adultos.⁸ Sin embargo, todos los extremos son posibles: desde el nacimiento hasta los 65 años de edad. No parece haber diferencia en la incidencia con respecto al sexo. La mayoría de los casos publicados han acaecido en la raza blanca, pero se han reportado casos en diferentes razas.

El *aspecto clínico* más frecuente del MJB es el de un nódulo asintomático, único, de superficie lisa o ligeramente escamosa, elevado, redondo u ovalado, de consistencia moderadamente firme o elástica, sin pelo y de color rosado o rojo púrpura (fig. 1). Puede también presentar telangiectasias y ser translúcido, grisáceo o perlino al examen diascópico. Las variaciones de este aspecto clínico típico son actualmente aceptadas y bien conocidas: macular; polipoide o verrucoide; pigmentado (fig. 2), que va del color canela

al pardo oscuro o negro; duro, con el tipo de histiocitoma; con halo pigmentado en la periferia; o múltiple y acuminado sobre una zona eritematosa (fig. 3) o sobre una mancha color café con leche; angiomatoso; con pelo y, en fin, costroso o ulcerado, cuando ha sido traumatizado.

El tamaño de las lesiones oscila entre unos milímetros y 3 cm.

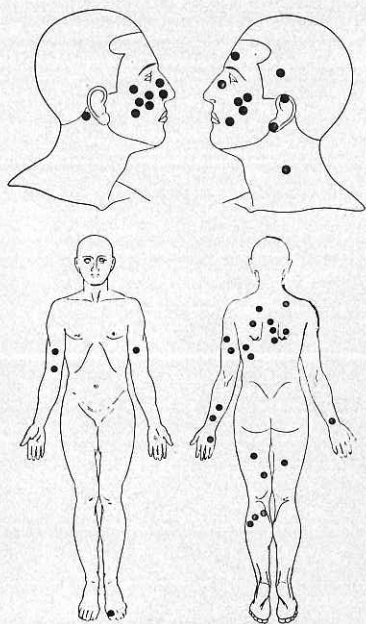
La duración varía entre algunos meses y muchos años. En más de la mitad de los casos publicados, la consulta se llevó a cabo durante los nueve primeros meses a partir de la aparición.

El lugar de predilección es la cara, especialmente en las mejillas, pero se han descrito también lesiones en otras áreas de la piel (fig. 4). Los raros casos descritos en las mucosas no han tenido una aceptación general.

La frecuencia del MJB en la población general es desconocida y su porcentaje con respecto a los nevos celulares es difícil de



3 Niña de 1 año de edad, con una lesión de 8 mm. de diámetro en la mejilla derecha, de 4 meses de duración: placa eritematosa bien limitada, con dos nódulos rojos, salientes, de superficie lisa, no pilosa y de unos cuantos milímetros de diámetro.



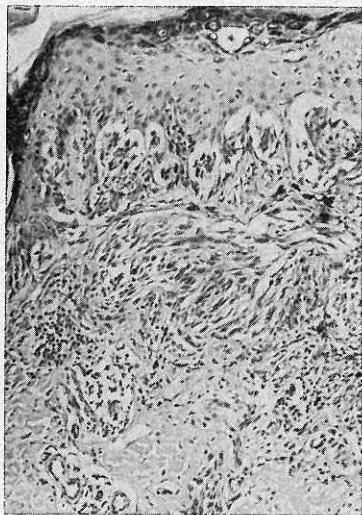
4 Distribución topográfica de 43 lesiones de melanoma juvenil benigno. (Reproducido de Kopf, A. W. y Andrade, R.: *Year Book of Dermatology*, 1965-1966, pp. 7-52.)

establecer. El MJB es raro, si lo comparamos con el gran número de nevos en general; pero resulta frecuente si lo comparamos con el verdadero melanoma maligno del niño, que es excepcional. No parecen existir factores hereditarios. Sólo existe un caso en gemelos idénticos.^{1, 2}

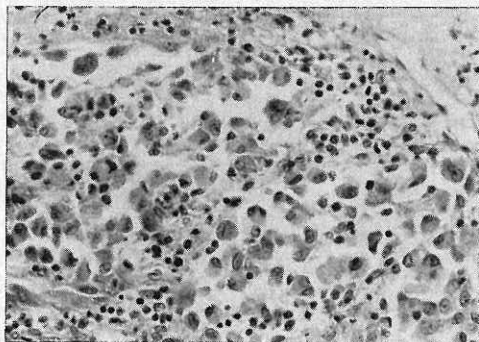
No se conoce la evolución espontánea del melanoma juvenil benigno. Es posible que al llegar la pubertad desaparezcan sin dejar trazas o sufran fibrosis, pediculación, lipidización, vacuolización y edema, despigmentación y desaparición como en

el fenómeno del leucoderma centrífugo adquirido, o bien transformación en un nevo de tipo intradérmico. El llamado nevo con células en forma de balón (Blasenzellnaevus o balloon cell nevus) es muy raro.^{9, 10} Se encuentra sobre todo en niños y adultos jóvenes, y es posible que represente, en algunos casos, un estadio regresivo de nevos o del MJB.¹

Las recidivas se deben a una escisión incompleta. Su reescisión correcta es suficiente. En cuanto a su transformación maligna, es un tema muy discutido. Apparentemente no ha habido hasta la fecha, en los veintiséis años desde la publicación de Spitz, ni un solo caso en el que clínica e histológicamente se hubiera demostrado



5 Acanthosis con nidos celulares no pigmentados en la zona de unión, separados de la epidermis por un espacio libre. En la dermis superficial, células fusiformes características, rodeados por focos de linfocitos.



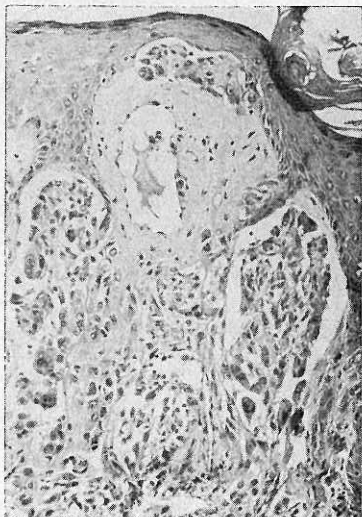
6 Las características células epitelioides con citoplasma homogéneo eosinofílico bien limitado, conteniendo núcleos de tamaño bastante regular, con cromatina fina y algunos nucleolos visibles. Las células están separadas entre sí y del estroma que las rodea. Abajo a la izquierda se ven algunas de las células fusiformes. Arriba a la derecha hay un capilar dilatado. Entre las células epitelioides se ven grupos de linfocitos. Nótese la ausencia de pigmento.

la transformación en melanoma maligno. Por esto, el término "benigno" debe siempre acompañar al término inapropiado pero arraigado de melanoma juvenil.

Tanto la microscopía normal, como la microscopía electrónica, la histoquímica y los estudios electrométricos apoyan, desde el punto de vista histogenético, la relación estrecha entre el MJB y el grupo de nevos formado por células névicas.^{3, 7, 8}

La histología presenta once características, ya enumeradas por Spitz en 1948. Entre ellas, las más importantes es el tipo celular (fig. 5, 6 y 7).

1. Células névicas, de tipo especial, fusiforme y epitelioides, en la zona de unión dermoepidérmica y en la dermis (nevo compuesto);
2. localización superficial del proceso;
3. edema y telangiectasias que pueden ser tan pronunciados que simulan una formación angiomaso;
4. falta de cohesión entre las células névicas;



7 Zonas de acantosis irregular y de compresión epidérmica al igual que nidos de células epitelioides y gigantes mono y multinucleadas, no pigmentadas, en la zona de unión dermo-epidérmica. La papila central muestra edema. Los nidos celulares hacia la dermis están separados del estroma y surgieron erróneamente células tumorales dentro de un capilar.

5. células névicas grandes con citoplasma eosinófilo (células mioblastoides o células "renacuajo");
6. células névicas gigantes, multinucleadas, localizadas superficialmente;
7. áreas de separación abrupta entre la epidermis y los nidos de células névicas, en la zona de unión dermoepidérmica;
8. pigmento escaso, aunque a veces puede ser abundante;
9. infiltrado inflamatorio crónico;
10. presencia de mitosis;
11. alteraciones epidérmicas, que van de la compresión a la acantosis y a la reacción pseudoepiteliomatosa.

Valdría agregar que en el llamado MJB duro, tipo histiocitoma, la fibrosis puede ocupar un lugar predominante y conducir a un diagnóstico erróneo. Las formas histológicas con células redondas y la hiperpigmentada con células fusiformes son raras,^{5, 6} pero pueden ser confundidas con nevos celulares intradérmicos y nevos azules respectivamente.^{2, 3, 7} Esto muestra más bien el parentesco entre estas lesiones.

El *diagnóstico clínico* es relativamente fácil cuando la entidad se conoce y se tiene presente en la mente. Entre las entidades clínicas que deben diferenciarse, se han mencionado las siguientes: nevo de células névicas, granuloma piogénico, angiofibroma, hemangioma, verruga, nevo verrugoso, histiocitoma, fibroma, granuloma por picadura de insecto, xantogranuloma juvenil, neurofibroma y otros más tales como granuloma eosinófilo facial, linfocitoma cutis, xantoma, angioleiomioma, mastocitoma, mioblastoma de células granulosas, y otros. En los países con lepra endémica habría que agregar a esta

lista la lesión única de lepra tuberculoide de la cara en los niños.

El *diagnóstico histológico* no ofrece dificultades para un patólogo experimentado cuando es típico. En casos muy raros el grado de pleomorfismo celular y la ausencia de algunas de las características importantes pueden plantear un problema difícil de diagnóstico diferencial con el melanoma maligno. En estos casos difíciles o ambiguos, los datos anamnésicos o de exploración clínica son de significación particular. No se puede exagerar en estos casos, la importancia de la correlación clinicopatológica.^{3-5, 7, 8}

En cuanto al *tratamiento*, la escisión quirúrgica conservadora, sin tomar bordes excesivamente anchos ni alcanzar las partes más profundas del subcutis, constituye el tratamiento ideal.

Desde el artículo de revisión publicado en 1966,⁷ han sido estudiados por el autor 8 lesiones más, elevándose el total a 51 lesiones en 48 pacientes blancos.^{* 2, 4, 5} El paciente más joven tenía un año, y el mayor 45 años, al momento de la consulta (edad media: 10.3 años); hubo 27 pacientes del sexo masculino y 21 del femenino; el tamaño de las lesiones osciló entre 2 y 19 mm. (tamaño medio: 7.3 mm.). La duración fue entre dos semanas y 22 años: 37 lesiones se hallaban dentro del espacio de tiempo de dos meses y cuatro años, con un promedio de 11.1 meses; cuatro lesiones estaban presentes desde el nacimiento, y siete eran de duración desconocida. En cuanto a la locali-

* Once de los 48 pacientes provenían de médicos privados: los doctores G. Popkin, S. Brodie, A. Shapiro, F. Schell, R. Scher, R. Stritzler, M. Dannenberg, D. Fischer. Nueva York, E.U.A. y D. Verut, México, D. F. Los otros casos provenían de la Sección de Oncología, Skin and Cancer Unit, New York University Medical Center.

zación correspondieron 19 a la cara, dos en el cuello, 10 en las extremidades superiores, 10 en las inferiores, 9 en la espalda y uno en la región glútea. Se llevó a cabo la escisión conservadora en 36 lesiones, en dos casos hubo recidiva y se reoperaron. El rasurado y la electrodesecación se hizo en 8 lesiones, dos de las cuales recidivaron y fueron escindidas quirúrgicamente. Dos casos más no fueron tratados después de la biopsia y están en observación.

El pronóstico, según puede deducirse de este estudio, y conforme a la opinión de los autores que se han ocupado del problema, se puede expresar en el sentido de que el melanoma juvenil benigno se comporta como una lesión benigna y está completamente separado de los casos, muy raros, del verdadero melanoma maligno del niño, tanto desde el punto de vista del diagnóstico clínico como del patológico.

En las 51 lesiones estudiadas, el periodo de observación oscila entre 3 meses y 11 años (promedio: 3 años). No ha habido secuelas o metástasis en ninguno de estos pacientes.

El doctor Rafael Andrade Malabehar inició sus estudios de medicina en la Universidad Nacional Autónoma de México, pero se trasladó a Francia, volvió a cursar la carrera completa en la Universidad de París y recibió el título de médico en 1951, con una tesis sobre radiodermatitis y cáncer. Después realizó estudios de postgrado en la especialidad de dermatología, en París durante tres años en el Hospital St. Luis, en Francfort, Alemania, durante dos años, y en la clínica de piel y cáncer de la

Universidad de Nueva York, E.U.A. Trabajó en este último sitio durante 13 años y ejerció el puesto de director del laboratorio de patología cutánea durante 11 años. Desde 1972 es jefe de la sección de dermatología en la Unidad de Patología del Hospital General de México. Su producción científica es muy extensa, ha sido publicada en diversas revistas especializadas de Francia, Alemania y los Estados Unidos de Norteamérica; ha participado en la elaboración de varios libros de la especialidad y ha actuado como editor del Year Book of Dermatology por varios años.

REFERENCIAS

1. Andrade, R.: *El concepto deseudomalignidad*. Proc. VI Congreso Ibero-Latinoamericano de Dermatología, Barcelona. Edit. Científico-Médica, p. 333, 1970.
2. Andrade, R.: *Benign Juvenile Melanoma*. XIII International Congress of Dermatology, Munich (Alemania), Berlin-Heidelberg, Springer-Verlag, vol. 2, 936, 1968.
3. Andrade, R.: *Benign juvenile melanoma, pathological aspects*. En: *Cancer of the Skin*. Andrade, R.; Gumport, S.; Popkin, G. y Res, T. W. B. (Eds.). Saunders Co. Publ. En prensa.
4. Andrade, R.: *Melanoma juvenil benigno*. Medicina Cutánea, vol. 3:513, 1969.
5. Andrade, R.: Simposio Internacional de Dermatología Pediátrica. México, octubre 1973, Proceedings en prensa.
6. Gartmann, H.: *Das sogenannte juvenile melanoma*. Munch. Med. Wochenschr. 104:587 y 633, 1962.
7. Kopf, A. W. y Andrade, R.: *Benign juvenile melanoma*. Year Book of Dermatology 1965/1966, p. 7.
8. Kopf, A. W.: *Benign juvenile melanoma. Clinical aspects*. En: *Cancer of the Skin*. Andrade, R.; Gumport, S.; Popkin, G. y Res, T. (Eds.). W. B. Saunders Co. Publ. En prensa.
9. Hornstein, O.: *Blansenzell naevus*. Arch. Klin. Exp. Dermatol. 226:97, 1966.
10. Schrader, W. A. y Helwig, E. B.: *Ballon cell nevus*. Cancer 20:1502, 1967.
11. Wells, G. C. y Farthing, G. J.: *Brit. J. Dermatol.* 78:380, 1966.

INICIOS DE LA OXIGENOTERAPIA

El día 21 del presente fuí llamado á ver á un niño de siete meses que tenía tos crupal y había sufrido ya un acceso de sofocación repentino. Al examinarlo no se encontraban las falsas membranas, sino que había una coloración muy subida en todas las fauces, y algún edema del velo del paladar, de sus pilares y de las amígdalas, la respiración precipitada y ruidosa. Declaré desde luego que no era sino el falso croup el que atacaba al niño.

Se usaron bebidas alcoholizadas, aún con carbonato de amoniaco y alcanfor. Se excitó el velo del paladar y la cara posterior de la faringe con plumas, con inhalaciones amoniacaes pero el movimiento reflejo éra insignificante y no llegaba nunca a producir tos ni basca.

El cuadro era alarmante, agravado por imposibilidad de mamar y pareció terminar con una convulsión y un síncope. Un momento se creyó al niño muerto. Considerando el fin próximo, aconsejamos que mandaran preparar un globo de oxígeno, y por un tubo pequeño lo hicieran respirar a distancia, para hacerlo llegar mezclando con suficiente aire.

A la primera inhalación vino la tos y á cada vez que se le aproximaba el tubo tosía; así fué desembarazando los bronquios. Al examinar la faringe al día siguiente nos llamó la atención lo pálida que estaba; ya había vuelto a sus dimensiones normales.

El éxito era tanto más bello cuanto que menos se esperaba, y se ha seguido confirmando. J. Fénelon: GAC. MÉD. MÉX. Tomo XII, pág. 226, 15 de junio de 1877.