

Nevos plantares múltiples posquimioterapia

Luis Hueso, Celia Requena, Carlos Serra-Guillén, Alberto Alfaro, Eduardo Nagore, Beatriz Llombart, Rafael Botella-Estrada, Onofre Sanmartín y Carlos Guillén

Servicio de Dermatología. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

Resumen.—La inducción de múltiples nevos melanocíticos en niños tras el tratamiento quimioterápico ha sido documentada en la literatura especializada. Parece ser que esta situación está más relacionada con el estado de inmunosupresión generado que con algún agente específico utilizado. Presentamos el caso de una niña de 12 años que presentó múltiples nevos melanocíticos plantares tras seguir tratamiento poliquimioterápico por una leucemia linfática aguda. Ninguna de las lesiones mostraba signos clínicos de alarma. Aunque en ningún caso descrito de nevos melanocíticos posquimioterapia se ha documentado la degeneración a melanoma, la presencia de un elevado número de nevos melanocíticos constituye un factor aceptado de riesgo de melanoma y parece conveniente el seguimiento clínico estrecho de estos pacientes.

Palabras clave: nevo melanocítico, quimioterapia, niños, inmunosupresión.

MULTIPLE POST-CHEMOTHERAPY PLANTAR NEVI

Abstract.—The induction of multiple melanocytic nevi in children after chemotherapy has been documented in the literature. This situation apparently has more to do with the state of immunosuppression that is produced than with any specific agent used. We present the case of a 12-year-old girl who presented with multiple plantar melanocytic nevi after multidrug chemotherapy for acute lymphocytic leukemia. None of the lesions showed any alarming clinical signs. Although the degeneration of post-chemotherapy melanocytic nevi to melanoma has not been documented in any of the cases described, the presence of a high number of melanocytic nevi is an accepted risk factor for melanoma; thus, close clinical follow-up of these patients seems advisable.

Key words: melanocytic nevi, chemotherapy, children, immunosuppression.

INTRODUCCIÓN

Se ha descrito la aparición súbita de múltiples nevos melanocíticos en relación a diferentes enfermedades cutáneas y a distintos estados patológicos que asocian inmunosupresión. En particular, se ha documentado el incremento súbito del número de nevos melanocíticos tras el tratamiento quimioterápico en niños con patología hematológica. Aunque en ninguno de estos casos se ha descrito degeneración a melanoma, por convenio se acepta que un número elevado de nevos melanocíticos hace necesarios controles periódicos. Se presenta el caso de una niña diagnosticada de leucemia linfática aguda (LLA) a los 3 años que, tras terminar el tratamiento quimioterápico, presentó múltiples nevos plantares.

CASO CLÍNICO

Una niña de 12 años, con antecedentes personales de LLA a los 3 años, fue remitida a nuestra consulta para control por epiluminiscencia de múltiples nevos plantares. Los padres señalaron que, tras finalizar el

tratamiento poliquimioterápico, 2 años después del diagnóstico y en remisión completa de la enfermedad, aparecieron en pocos meses numerosas lesiones pigmentadas en ambas plantas de los pies. El tratamiento había incluido diferentes quimioterápicos (metotrexato, citarabina, 6-mercaptopurina, dexametasona, vincristina, mitoxantrona, asparraginas, ciclofosfamida, tenipósido) y tuvo que ser suspendido en diferentes ocasiones por reacciones adversas e inmunosupresión.

A la exploración se observaron más de 30 máculas pigmentadas de 1 a 4 mm de diámetro en ambas plantas (fig. 1), lo que contrastó con la ausencia de lesiones



Fig. 1.—Múltiples máculas pigmentadas en ambas plantas.

Correspondencia:

Luis Hueso. Servicio de Dermatología. Instituto Valenciano de Oncología. Profesor Beltrán Báuena, 8. 46009 Valencia. España. luishueso@msn.com

Recibido el 14 de octubre de 2005.

Aceptado el 31 de enero de 2006.

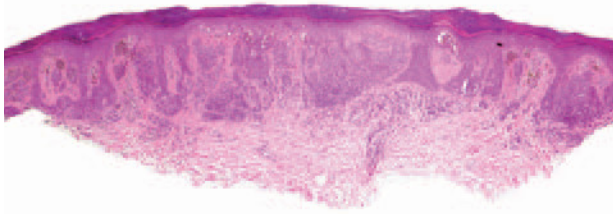


Fig. 2.—Nidos uniformes de melanocitos en la unión dermoepidérmica y dermis superficial. (Hematoxilina-eosina, $\times 10$.)

en el dorso de los pies y el discreto número de nevos melanocíticos en el resto del cuerpo. Macroscópicamente todas las lesiones eran homogéneas en forma y color y el estudio por epiluminiscencia mostró tres patrones diferentes: paralelo al surco, en celosía y fibrilar. El estudio histológico de una de las lesiones mostró una neoplasia simétrica y bien delimitada constituida por nidos uniformes de melanocitos en la unión dermoepidérmica y dermis superficial (fig. 2). Los melanocitos no mostraron signos de atipia ni mitosis.

DISCUSIÓN

La aparición súbita de múltiples nevos melanocíticos se ha asociado a diferentes patologías cutáneas ampollasas como el eritema multiforme, el síndrome de Stevens Johnson, la necrolisis epidérmica tóxica, la epidermolisis bullosa, y otras¹. Es frecuente que se produzca tras la reepitelización de las lesiones y se ha propuesto que sea debido a un fenómeno de disregulación de los factores de crecimiento locales posterior a la agresión cutánea².

También se ha descrito este fenómeno en diferentes estados patológicos como enfermos de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pacientes trasplantados, pacientes oncológicos con o sin tratamiento quimioterápico^{3,4} y, recientemente, en pacientes con enfermedad de Crohn que recibían tratamiento inmunosupresor^{4,5}. El mecanismo por el cual se induce la proliferación de células melánicas se desconoce y son varias las teorías postuladas. Bordoni et al⁶ proponen la disregulación del *melanoma growth stimulatory activity* (MGSA), un factor de crecimiento endógeno producido por los melanocitos, ante situaciones estresantes. Greene et al⁷ proponen que, en situación de inmunosupresión sistémica, la destrucción de linfocitos específicos contra el tumor por agentes citotóxicos o inmunosupresores podría inducir la formación de nevos o melanoma. Al parecer, la aparición súbita de nevos melanocíticos en estos pacientes puede estar más relacionada con el estado de inmunosupresión intercurrente que con la propia patología.

Se ha documentado en diferentes trabajos⁸⁻¹⁰ la aparición de múltiples nevos melanocíticos en la población pediátrica afectada de enfermedades hematológicas, sobre todo de LLA y linfoma no hodgkiniano,

tras completar el tratamiento quimioterápico. Destacan algunos de ellos por el predominio plantar o palmoplantar de las lesiones, como ocurre en nuestro caso. En esta dirección se han realizado diversos análisis prospectivos que confirman un mayor número total de nevos melanocíticos en grupos de población pediátrica con historia de neoplasias hematológicas^{11,12}, así como un mayor número de nevos melanocíticos de mayor tamaño y de localización atípica como la palmoplantar. Así mismo, parece ser que el mecanismo desconocido causante estaría más relacionado con el estado de inmunosupresión causado que por el efecto particular de alguno de los quimioterápicos utilizados.

Se desconoce el motivo por el cual existe un claro predominio de lesiones palmoplantares en algunos de los pacientes descritos. Woodhouse et al⁴ proponen una diferente acción local de la hormona liberadora de melanocitos (MSH) y/u otras hormonas en unas regiones, palmas y plantas, diferenciables anatómicamente del resto del cuerpo por su riqueza en glándulas ecrinas, corpúsculos de Meissner y Pacini y ausencia de unidades pilosebáceas.

Parece claro que la importancia de estos casos radica en la posibilidad de transformación a melanoma. Está ampliamente aceptado que el número de nevos melanocíticos adquiridos es uno de los factores de riesgo de melanoma. Así mismo, la inmunosupresión también se ha relacionado con la aparición de melanoma y se ha demostrado el mayor riesgo de una segunda neoplasia en niños tratados con quimioterapia¹³. El melanoma es extremadamente raro en la población pediátrica y parece que se requeriría de un amplio período de observación para evaluar el incremento de riesgo. Aún con la ausencia de documentación concluyente acerca del mayor riesgo de melanoma en pacientes con aparición súbita de múltiples nevos melanocíticos y, en particular, en niños tratados con quimioterapia por una enfermedad hematológica, parece aconsejable un seguimiento clínico estrecho. Así, sería prudente realizar exámenes clínicos periódicos, con epiluminiscencia y transmitir una información adecuada a estos pacientes acerca de las medidas de fotoprotección y la detección clínica precoz del melanoma.

Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kiry JD, Darley CR. Eruptive melanocytic naevi following severe bullous disease. *Br J Dermatol*. 1978;99:575-80.
2. Lanschuetzer CM, Emberger M, Hametner R, et al. Pathogenic mechanisms in epidermolysis bullosa naevi. *Acta Derm Venereol*. 2003;83:332-7.

3. Richert S, Bloom EJ, Flynn K, Seraly MP. Widespread eruptive dermal and atypical melanocytic nevi in association with chronic myelocytic leukemia: case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:326-9.
4. Woodhouse J, Maytin EV. Eruptive nevi of the palms and soles. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:5 Suppl 1:96-100.
5. Kakrida M, Orengo I, Markus R. Sudden onset of multiple nevi after administration of 6-mercaptopurine in an adult with Crohn's disease: a case report. *Int J Dermatol.* 2005;44:334-6.
6. Bordoni R, Fine R, Murray D, et al. Characterization of the role of melanoma growth stimulatory activity (MGSA) in the growth of normal melanocytes, nevocytes, and malignant melanocytes. *J Cell Biochem.* 1990;44:207-19.
7. Greene M, Young T, Clark H. Malignant melanoma in renal transplant recipients. *Lancet.* 1981;1:1196-9.
8. Happle R, Koopman RJ. Acral nevi following chemotherapy. *Hautarzt.* 1990;41:331-2.
9. Jappe U, Abeck D, Janka-Schaub GE, Gross G, Jakob T, Ring J. Induction of multiple melanocytic nevus cell nevi in 2 children with malignant hematologic systemic diseases and chemotherapy-induced immunosuppression. *Hautarzt.* 1996;47:537-40.
10. Karrer S, Szeimies RM, Stolz W, Landthaler M. Eruptive melanocytic nevi after chemotherapy. *Klin Padiatr.* 1998;210:43-6.
11. Naldi L, Adamoli L, Fraschini D, et al. Number and distribution of melanocytic nevi in individuals with a history of childhood leukemia. *Cancer.* 1996;77:1402-8.
12. De Wit PE, De Vaan GA, De Boo TM, Lemmens WA, Rampen FH. Prevalence of naevocytic naevi after chemotherapy for childhood cancer. *Med Pediatr Oncol.* 1990;18:336-8.
13. Hawkins MM, Draper GY, Kingston YE. Incidence of second primary tumors among childhood cancer survivors. *Br J Cancer.* 1987;56:399-407.