

# Neoplasias melanocíticas spitzoides: Estudio clínico-histopatológico de 62 lesiones en un hospital universitario chileno

Pablo Vargas<sup>1</sup>, Rubén González<sup>1</sup>, María Constanza Ramírez<sup>2</sup>, Kharla Pizarro<sup>3</sup>, Claudia Morales<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>2</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

<sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 25 de enero de 2020, aceptado el 17 de marzo de 2020.

Correspondencia a: Pablo Vargas, Email: pablovargas.med@gmail.com

## RESUMEN

**Introducción:** Las neoplasias spitzoides son tumores melanocíticos con un espectro biológico variable, que constituyen un desafío diagnóstico. Los estudios en población latinoamericana son muy escasos, no contando con series chilenas.

**Objetivo:** Caracterizar clínica e histopatológicamente a los pacientes con neoplasias spitzoides en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

**Metodología:** Estudio retrospectivo, basado en revisión de fichas clínicas y biopsias de pacientes con diagnóstico confirmado de nevo de Spitz (NS), tumor de Spitz atípico y melanoma spitzoide, entre 1995-2018. Se analizó: edad, sexo, características clínicas e histopatológicas.

**Resultados:** Se estudiaron 62 neoplasias spitzoides. 39 mujeres (62,9%). Edad promedio de 18,9 (+14,3) años. Localización de lesiones: 8 (12,9%) cabeza, 6 (9,7%) tronco, 17 (27,4%) extremidades superiores y 22 (35,5%) extremidades inferiores; en 9 (14,5%) no se registró. Tamaño promedio 5,5 mm. Respecto al diagnóstico clínico: 21 (33,9%) nevo melanocítico, 16 (25,8%) nevo atípico, 12 (19,4%) NS, 7 (11,3%) lesiones vasculares, 3 (4,8%) melanoma y 3 (4,8%) otro. En cuanto al diagnóstico histopatológico: NS clásico 38 (61,3%), Nevo de Reed 9 (14,5%), NS desmoplásico 2 (3,2%), NS atípico 8 (12,9%) y melanoma spitzoide 5 (8,1%).

**Conclusión:** El presente estudio constituye la primera serie chilena de neoplasias spitzoides, según la literatura revisada. Destaca el mayor número de lesiones en mujeres y en extremidades, lo que ya había sido informado en otras series similares. Considerando la dificultad en el diagnóstico clínico preoperatorio, destaca un número mayor de sospecha de neoplasias spitzoides comparado a otros estudios.

**Palabras claves:** Nevo de Spitz; tumor de Spitz atípico; melanoma spitzoide; dermatoscopia.

## SUMMARY

**Introduction:** Spitzoid neoplasms are melanocytic tumors with a variable biological spectrum, which are a diagnostic challenge. There are few studies in Latin American population, not finding Chilean series.

**Objective:** Clinically and histopathologically characterize patients with spitzoid neoplasms in the Hospital Clínico Universidad de Chile.

**Methodology:** Retrospective study, based on review of clinical records and biopsies of patients with confirmed diagnosis of Spitz nevus (SN), atypical Spitz tumors and spitzoid melanoma (SM), between 1995-2018. It is analyzed: age, sex, clinical and histopathological characteristics.

**Results:** 62 spitzoid neoplasms were studied. 39 women (62.9%). Average age of 18.9 (+14.3) years. Location of injuries: 8 (12.9%) head, 6 (9.7%) trunk, 17 (27.4%) upper extremities and 22 (35.5%) lower extremities; in 9 (14.5%) it is not identified. Average size 5.5 mm. Clinical diagnosis: 21 (33.9%) melanocytic nevus, 16 (25.8%) atypical nevus, 12 (19.4%) NS, 7 (11.3%) vascular lesions, 3 (4.8%) melanoma and 3 (4.8%) other. Histopathological diagnosis: classic NS 38 (61.3%), Reed Nevus 9 (14.5%), desmoplastic SN 2 (3.2%), atypical SN 8 (12.9%) and SM 5 (8.1%).

**Conclusion:** The present study appears in the first Chilean series of spitzoid neoplasms, according to the literature reviewed. It highlights the greatest number of injuries in women and in the extremities, which had already been reported in other similar series. In the preoperative clinical diagnosis, a greater number of suspicion of spitzoid neoplasms stands out compared to other studies.

**Key words:** Spitz nevus; atypical Spitz tumor; Spitzoid melanoma; dermoscopy.

Las neoplasias spitzoides son tumores melanocíticos con un espectro biológico variable, que va desde lesiones benignas, como el nevo de Spitz (NS); neoplasias con potencial maligno incierto, como los tumores de Spitz atípicos (TSA); a lesiones propiamente malignas, como el melanoma spitzoide (MS)<sup>1-3</sup>. Aunque previamente existían algunos reportes de casos aislados, su descripción original se remonta al año 1948, en el que Sophie Spitz describe una serie de 13 casos, a lo que llamó melanoma juvenil, destacando su similitud histopatológica con el melanoma maligno, pero con un pronóstico aparentemente favorable, dado que sólo un caso tuvo resultado fatal<sup>4</sup>. Durante las décadas siguientes, se mantuvo la idea que los NS tenían un comportamiento benigno y que los casos de metástasis eran por melanomas que simulaban ser NS, lo que se denominó MS<sup>5</sup>. Sin embargo, en 1989, Smith *et al*, describió un grupo de NS que histopatológicamente presentaban características insuficientes para melanoma, pero que tenían un comportamiento más agresivo, pudiendo originar metástasis a linfonodos regionales, pero sin mayor diseminación<sup>6</sup>; lo que más tarde se denominaría NS atípico, NS con atipias, NS maligno, tumor spitzoide con potencial maligno desconocido, tumores melanocíticos spitzoides diagnósticamente controversiales, entre otros<sup>7,8</sup>; generando mucha confusión, por lo que en los últimos años se han definido como TSA, tal como se describe en la clasificación de la organización mundial de la salud del 2018, sobre tumores cutáneos<sup>9</sup>.

Por estos motivos, las neoplasias melanocíticas spitzoides representan hasta la actualidad uno de los temas con mayor controversia en dermatopatología, siendo un desafío su diagnóstico.

Los estudios clínicos que describen este tipo de lesiones en población latinoamericana son muy escasos<sup>10,11</sup>, no contando con series chilenas publicadas. Por ende, resulta interesante caracterizar clínica e histopatológicamen-

te a los pacientes con NS, TSA y MS confirmados por biopsia, en un hospital universitario chileno.

## METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo, descriptivo, basado en revisión de fichas clínicas, fotografías clínico-dermatoscópicas e informes histopatológicos de los pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de NS, TSA o MS, entre los años 1995-2018, en el Servicio de Dermatología y Servicio de Anatomía Patológica, del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Se analizó variables demográficas como edad y sexo; características clínicas: ubicación (cabeza y cuello, tronco, extremidades superiores y extremidades inferiores), tamaño (en mm) y diagnóstico preoperatorio; fotografías clínico-dermatoscópicas (patrones dermatoscópicos de acuerdo la guía clínica de la International Dermoscopy Society (IDS), que los divide en: estallido de estrellas, globular, multi-componente/atípico, homogéneo, reticular y vasos puntiformes<sup>2</sup>); y características histopatológicas: diagnóstico (incluyendo variantes: clásico, Reed, atípico, desmoplásico, pagetoide y melanoma), tipo de lesión (unión, compuesto o intradérmico), citología (fusiforme, epiteloide o mixto) y presencia de: maduración, hiperplasia epidérmica, cuerpos de Kamino, melanina, mitosis, telangiectasias e infiltrado inflamatorio.

Se utilizó Microsoft® Excel® para tabular los datos, utilizando estadística descriptiva, con números absolutos, porcentajes, promedios como medidas de tendencia central con promedios y desviaciones estándar como medidas de variación. Se calculó el coeficiente kappa de Cohen (intervalo de confianza del 95%) para determinar la concordancia entre los diagnósticos clínicos e histopatológicos.

El estudio cuenta con la aprobación del comité de ética del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

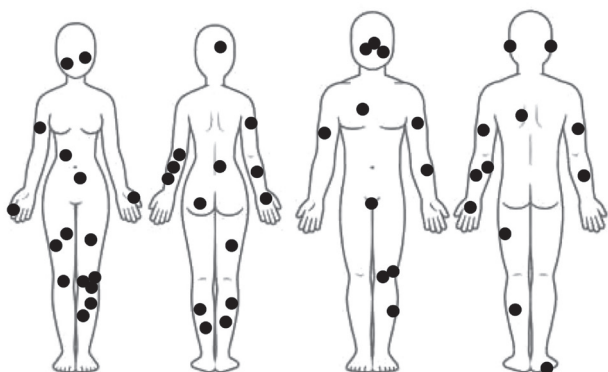
### Puntos Clave

- Las neoplasias spitzoides son tumores melanocíticos con un espectro biológico variable, que incluye los Nevos de Spitz, tumores de Spitz atípicos y melanomas spitzoides.
- El presente estudio, es la primera serie chilena de neoplasias spitzoides, encontrándose un predominio en mujeres y ubicadas con mayor frecuencia en extremidades inferiores.
- En latinos tendrían características especiales, tales como un mayor número de lesiones pigmentadas y citología predominantemente epiteloide, independiente de la edad.

## RESULTADOS

De los 14 años considerados en el estudio, se analizó un total de 62 NS, TSA y MS, pertenecientes a 60 pacientes. Dos pacientes presentaban 2 lesiones. 39 pacientes eran de sexo femenino (62,9%), con promedio de edad en el grupo estudio de 18,9 (+14,3) años y un rango de edad entre 1 y 76 años (Tabla 1). 39 lesiones (62,9%) pertenecían a pacientes menores de 20 años. Respecto a la localización de lesiones: 22 (35,5%) se encontraban en extremidades inferiores, 17 (27,4%) en extremidades superiores, 8 (12,9%) en cabeza y 6 (9,7%) en tronco, mientras que en 9 (14,5%) no se registró (Figura 1). De las lesiones en extremidades, 4 tuvieron ubicación acral. El tamaño promedio fue de 5,5 mm (+2,1). En cuanto al diagnóstico clínico preoperatorio: 21 (33,9%) se enviaron con sospecha de nevo melanocítico, 16 (25,8%) nevo atípico, 12 (19,4%) NS, 7 (11,3%) lesiones vasculares, 3 (4,8%) melanoma y 3 (4,8%) otro tipo de lesiones (Tabla 2).

Sólo 15 lesiones presentaban registro en ficha clínica o fotográfico de la dermatoscopia, encontrando los siguientes patrones: estallido de estrellas en 3 (20%); globular en 3 (20%), 2 de ellos con despigmentación reticular asociada; 6 (40%) con patrón multicomponente/atípico; 1 (6,7%) homogéneo; y 2 (13,3%) con vasos puntiformes (Tabla 2). De las 6 lesiones con patrón multicomponente



**Figura 1**  
Localización de 53 nevos de Spitz y lesiones Spitzoides.

**Tabla 1**  
Distribución de lesiones por edad y sexo (n=62).

	<10 años	11 a 20 años	21 a 40 años	>40 años
<b>Hombres</b>	8	8	5	2
<b>Mujeres</b>	10	13	11	5
<b>Total</b>	18	21	16	7

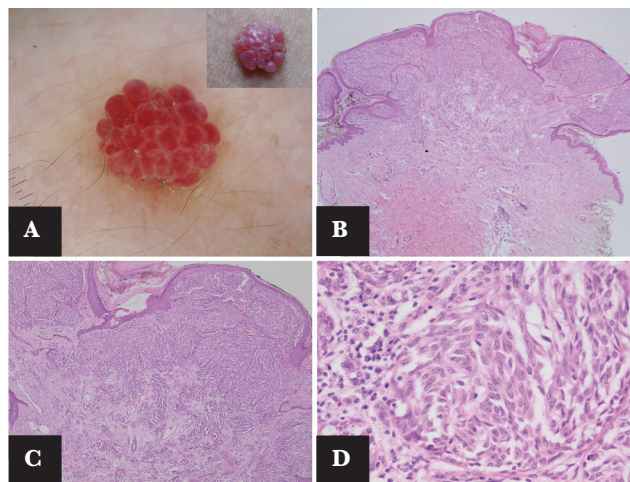
te / atípico, 3 fueron MS, mientras que las 3 restantes fueron NS clásicos, pero con un patrón no pigmentado homogéneo, sin vasos característicos; una de ellas con glóbulos rosados similares a una frambuesa (Figura 2A).

Sobre las características histopatológicas, el diagnóstico fue: 38 (61,3%) NS clásico (Figura 2), 9 (14,5%) nevo de Reed (Figura 3), 2 (3,2%) NS desmoplásico, 8 (12,9%) TSA y 5 (8,1%) MS (Figura 4), no registrándose otras variantes (Tabla 2). De los MS, 2 fueron in situ y 3 invasores, de 200, 500 y 600 micras, sin evidencias de recurrencia local o metástasis, luego de 5 años de seguimiento.

Los diagnósticos clínicos e histopatológicos fueron concordantes en el 20,9% de los casos (Tabla 2), con un coeficiente kappa de 0,023 (IC del 95%, 0,000-0,083) (nivel leve de acuerdo).

Tipos histológicos: de la unión 13 (21%), compuesto 42 (67,7%) e intradérmico 7 (11,3%). Citología informada: fusiforme 14 (22,6%), epitelioides 34 (54,8%) y mixto 14 (22,6%) (Tabla 3).

Otras variables histopatológicas: maduración se identificó en 20 (32,3%) lesiones, hiperplasia epidérmica en 47 (75,8%), cuerpos de Kamino en 31 (50%), melanina en 36 (58,1%), melanófagos en 32 (51,6%), mitosis en 8 (12,9%), telangiectasias en 7 (11,3%) e infiltrado inflamatorio en 29 (46,8%) lesiones.



**Figura 2**  
**A**, Nevo de Spitz con dermatoscopia que muestra glóbulos rosados, "tipo frambuesa". **B**, Proliferación melanocítica intraepidérmica simétrica, de predominio exofítico (H/E, 20x). **C**, Nidos melanocíticos fusados y epitelioides que maduran hacia la profundidad. Sin nidos en la unión dermoepidérmica (H/E, 40x). **D**, Melanocitos fusiformes y epitelioides de núcleos ovoides y elongados, de cromatina fina y citoplasma eosinófilo pálido (H/E, 400x).

**Tabla 2**

Diagnóstico clínico, histopatológico y patrón dermatoscópico (n=62).

Nº	Diagnóstico clínico	Diagnóstico histopatológico	Dermatoscopia
1	NS	NS clásico	S/R
2	NM atípico	NS clásico	S/R
3	Otro*	NS clásico	S/R
4	Lesión vascular**	NS clásico	S/R
5	NM atípico	NS clásico	S/R
6	NM	NS clásico	S/R
7	NM atípico	NS clásico	S/R
8	NM atípico	NS clásico	S/R
9	NS	TSA	S/R
10	NM atípico	NS clásico	S/R
11	NM atípico	Melanoma spitzoide	S/R
12	NM	NS clásico	S/R
13	Lesión vascular	NS clásico	S/R
14	Lesión vascular	NS clásico	Atípico^
15	NS	NS clásico	Vasos puntiformes
16	Lesión Vascular	TSA	Globular
17	NS	Nevo de Reed	Estallido de estrellas
18	NM atípico	NS clásico	Globular
19	NM atípico	TSA	S/R
20	Melanoma	TSA	S/R
21	NM	NS clásico	S/R
22	Lesión vascular	TSA	S/R
23	Melanoma	NS desmoplásico	S/R
24	NM	Melanoma spitzoide	Multicomponente
25	NM	TSA	S/R
26	NM	NS clásico	S/R
27	NM	NS clásico	S/R
28	NS	NS clásico	S/R
29	Otro	NS clásico	Vasos puntiformes
30	NM atípico	NS clásico	S/R
31	NM atípico	Melanoma spitzoide	Multicomponente
32	NM	NS clásico	S/R
33	NM atípico	Nevo de Reed	Homogéneo
34	Melanoma	Melanoma spitzoide	Multicomponente
35	NS	NS clásico	S/R
36	NM atípico	NS clásico	Globular
37	NS	Melanoma spitzoide	S/R
38	NM	NS clásico	S/R
39	NM	NS clásico	S/R
40	NS	TSA	S/R
41	NM	Nevo de Reed	S/R
42	NS	Nevo de Reed	Estallido de estrellas
43	NM	Nevo de Reed	Estallido de estrellas
44	NS	NS clásico	Atípico^
45	NS	NS clásico	Atípico^
46	NS	TSA	S/R
47	NM	NS clásico	S/R
48	Otro	NS clásico	S/R
49	NM	NS clásico	S/R
50	NM atípico	Nevo de Reed	S/R
51	NM	NS desmoplásico	S/R
52	Lesión vascular	NS clásico	S/R
53	NM	NS clásico	S/R
54	NM	NS clásico	S/R
55	NM atípico	NS clásico	S/R
56	NM	NS clásico	S/R
57	Lesión vascular	NS clásico	S/R
58	NM	Nevo de Reed	S/R
59	NM	Nevo de Reed	S/R
60	NM	Nevo de Reed	S/R
61	NM atípico	NS clásico	S/R
62	NM atípico	NS clásico	S/R

\*Otro, incluye: quiste epidérmico (1), tumor fibrohistiocitario (1) y dermatofibroma (1).

\*\*Lesión vascular; incluye: granuloma telangiectásico (4), hemangioma rubí (2), angioleiomioma (1).

^Las 3 lesiones con patrón dermatoscópico atípico presentaron patrón vascular homogéneo sin vasos (no descrito en la clasificación IDS, pero sí por Stefanaki et al<sup>19</sup>).

Abreviaciones: NS, nevo de Spitz; NM, nevo melanocítico; TSA, tumor de Spitz atípico; S/R, sin registro.



En 8 lesiones (12,9%) se realizó estudio inmunohistoquímico: 1 NS clásico con S100 positivo débil y p16 positivo; 1 NS desmoplásico con S100 positivo y Ki-67 <5%; 2 TSA con con HMB-45 positivo débil superficial y Ki-67 <5%; 1 TSA con HMB-45 positivo débil, S100 positivo, SOX10 positivo y Ki-67 <5%; 1 TSA con p16 positivo, p21 positivo y Ki-67 <5%; y 2 MS con HMB-45 positivo superficial y profundo, S100 positivo y Ki-67 >10% difuso.

## DISCUSIÓN

Según la literatura revisada, el presente estudio constituye la primera serie chilena de neoplasias melanocíticas spitzoides. En base a esta, el hallazgo de un mayor número de lesiones en mujeres y ubicación predominante en extremidades inferiores, se correlaciona con la información publicada<sup>12-14</sup>.

Respecto a la edad, en diversos estudios publicados, los NS en adultos varían entre 30 y 50%<sup>13</sup>, encontrando un hallazgo similar en nuestra serie (37,1%), lo que confirma que estas lesiones trascienden al paradigma inicial de ser una patología predominantemente pediátrica, representando un desafío diagnóstico para dermatólogos y dermatopatólogos, sobretodo en la medida que el paciente sea más añoso y la posibilidad de melanoma se haga mas probable<sup>15</sup>. Aquí, juega un rol importante en la actualidad, complementar el estudio con técnicas de inmunohistoquímica y/o de biología molecular, de tal forma de optimizar el diagnóstico. Sin embargo, técnicas como la hibridación in situ fluorescente (FISH), la hibridación genómica comparativa (CHG) o la secuenciación de nueva generación (NGS) no están disponibles aún masivamente, principalmente por su alto costo<sup>16,17</sup>.

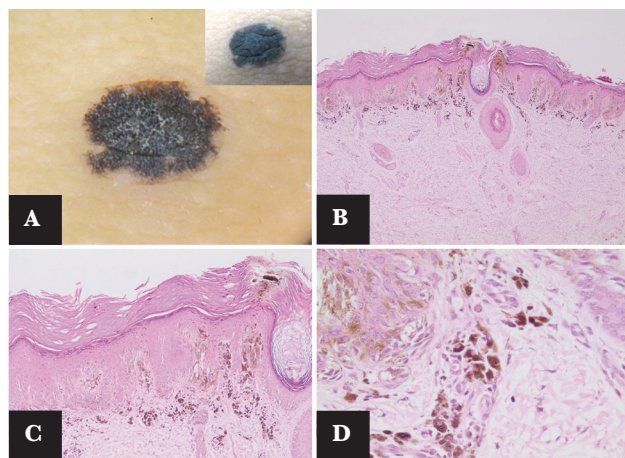
Pese a que el diagnóstico clínico predominante fue mayoritariamente nevo melanocítico, sobre 1 de cada 5 lesiones fueron referidas a biopsia con la correcta sospecha diagnóstica, lo que es levemente superior a otras series publicadas, donde no superan el 20%<sup>11,12,14</sup>. Aún así, el coeficiente Kappa arrojó una concordancia leve, lo que confirma la dificultad en el diagnóstico de estas lesiones, probablemente por su gran variabilidad clínica.

Sobre los hallazgos dermatoscópicos, observamos una mayor frecuencia del patrón multicomponente/atípico, seguido del patrón en estallido de estrellas y globular. Según la literatura, estos últimos dos son las presenta-

**Tabla 3**

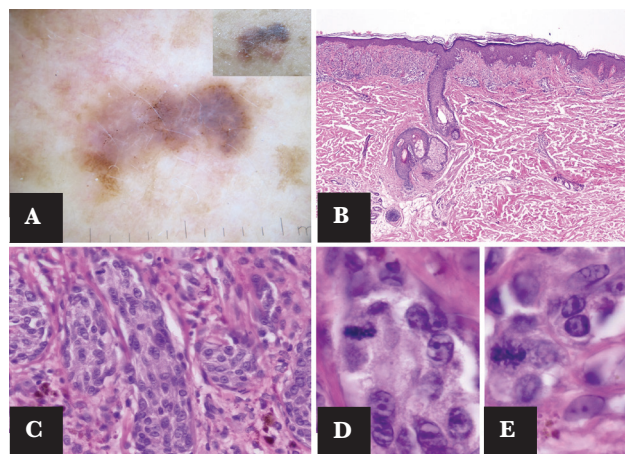
Distribución de lesiones por edad y citología (n=62).

	<10 años	11 a 20 años	21 a 40 años	>40 años
Epiteliode	7	13	9	5
Fusiforme	6	2	5	1
Mixta	5	6	2	1
Total	18	21	16	7



**Figura 3**

**A**, Nevo de Reed con dermatoscopia con patrón estallido de estrellas. **B**, Proliferación melanocítica bien circunscrita, de distribución simétrica tanto en el componente celular y pigmentario (H/E, 40x). **C**, En la unión dermoepidérmica se observan nidos de tamaños y formas regulares, algo alargados (H/E, 100x). **D**, Melanocitos redondeados y algunos fusiformes de disposición vertical, núcleos normocromáticos, sin mitosis (H/E, 400x).



**Figura 4**

**A**, Melanoma spitzoide con dermatoscopia que muestra patrón multicomponente. **B**, Proliferación melanocítica asimétrica que se dispone en nidos y células individuales epiteloideas no equidistantes en epidermis y dermis. Epidermis con atrofia y aplanamiento de las crestas interpapilares (H/E, 40x). **C**, Melanocitos dérmicos dispuestos en nidos con escasa maduración y presencia de actividad mitótica en el componente profundo (H/E, 100x). **D y E**, Melanocitos con núcleos pleomórficos, hiper cromáticos, con nucléolo y mitosis (H/E, 1000x con inmersión).

ciones predominantes<sup>2,18</sup>. Cabe señalar, que en 3 de las 6 lesiones con patrón multicomponente/atípico se observó un patrón no pigmentado homogéneo sin vasos evidentes, el que ha sido planteado por algunos autores como un patrón independiente dentro de los NS no pigmentados<sup>19</sup>, pero que no fue considerado en la última actualización de la guía clínica de IDS<sup>2</sup>. Por ende, creemos que hay que considerar estos patrones dermatoscópicos menos frecuentes, dado que en caso contrario, pueden confundir al clínico en la impresión diagnóstica inicial.

Respecto a la histopatología, destaca que el tipo histológico predominante fue el compuesto, seguido del de la unión y luego intradérmico, correlacionándose a lo descrito por Requena et al<sup>12</sup>, y no a lo encontrado por Berlinger-Ramos et al<sup>11</sup>, donde el mayor tipo fue el de la unión, plantéandolo como una posible diferencia en población hispana, en un grupo de 130 casos de Puerto Rico. La principal citología informada fue epitelioide, que de acuerdo a la literatura sería predominante en los pacientes más jóvenes, mientras que la fusiforme o mixta se daría con mayor frecuencia en NS de adultos<sup>1,13</sup>. Sin embargo, estudios más recientes señalan que la celularidad epitelioide también podría predominar en pacientes añosos<sup>20,21</sup>. En nuestra serie, la composición epitelioide predominó tanto en las lesiones de pacientes pediátricos, como adultos, lo que podría ser un hallazgo distintivo de la población latina, dado que también lo observó Berlinger-Ramos *et al*<sup>11</sup>. Este mismo autor, sugiere que los NS en población hispana se presentarían más frecuentemente como lesiones pigmentadas, aspecto que también encontramos en nuestra serie, con presencia de melamina abundante y melanófagos en más de la mitad de las lesiones, superando ampliamente a otras series no hispanas, que informan sólo un 7%<sup>12</sup>. Se hacen necesarios estudios comparativos entre población latina y caucásica, para corroborar estos hallazgos.

Una de las principales limitaciones de este estudio, es que es una serie retrospectiva pequeña, proveniente de un solo centro universitario. Por esto, cobra relevancia diseñar estudios multicéntricos para ampliar el número de casos y corroborar de mejor forma los hallazgos encontrados, además de incluir las nuevas técnicas diagnósticas, como FISH, CHG y NGS.

## CONCLUSIÓN

Las neoplasias melanocíticas spitzoides constituyen un espectro clínico, dermatoscópico e histopatológico complejo, que ha tenido constantes cambios desde su primera descripción, hace ya siete décadas. Esto hace necesario extremar los esfuerzos para comprender mejor esta entidad, y así optimizar el diagnóstico y tratamiento, teniendo un rol importante estudios que caractericen estas lesiones en poblaciones específicas, como nuestra serie de pacientes latinos.

## REFERENCIAS

1. Luo S, Sepehr A, Tsao H. Spitz nevi and other Spitzoid lesions part I. Background and diagnoses. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Dec;65(6):1073-84
2. Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Lazaridou E, Kyrgidis A, Broganelli P, et al. Update on dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management guidelines by the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol*. 2017 Sep;177(3):645-655
3. Sainz-Gaspar L, Sánchez-Bernal J, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Colmenero I, Torrelo A. Spitz Nevus and Other Spitzoid Tumors in Children -Part 1: Clinical, Histopathologic, and Immunohistochemical Features. *Actas Dermosifiliogr*. 2019 Nov 28. pii: S0001-7310(19)30172-3
4. Spitz S. Melanoma of childhood. *Am J Pathol* 1948; 24:591-609
5. Ferrara G, Gianotti R, Cavicchini S, Salviato T, Zalaudek I, Argenziano G. Spitz Nevus, Spitz Tumor, and Spitzoid Melanoma A Comprehensive Clinicopathologic Overview. *Dermatol Clin*. 2013 Oct;31(4):589-98
6. Smith KJ, Barrett TL, Skelton HG 3rd, Lupton GP, Graham JH. Spindle cell and epithelioid cell nevi with atypia and metastasis (malignant Spitz nevus). *Am J Surg Pathol* 1989; 13:931-9
7. Barnhill RL. The spitzoid lesion: the importance of atypical variants and risk assessment. *Am J Dermatopathol* 2006;28:75-83
8. Cerroni L, Barnhill R, Elder D, Gottlieb G, Heenan P, Kutzner H, et al. Melanocytic tumors of uncertain malignant potential: results of a tutorial held at the XXIX Symposium of the International Society of Dermatopathology in Graz, October 2008. *Am J Surg Pathol* 2010; 34:314-26
9. WHO Classification of Skin Tumours. 4th Ed. Lyon: World Health Organization 2018
10. Palacios A, Guevara E, Hernández M, Tlaculio A. Nevo de Spitz: estudio clínico-epidemiológico de 12 años. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(4):231-235
11. Berlingeri-Ramos AC, Morales-Burgos A, Sánchez JL, Nogales EM. Spitz Nevus in a Hispanic Population: A Clinicopathological Study of 130 Cases. *Am J Dermatopathol*. 2010 May;32(3):267-75
12. Requena C, Requena L, Kutzner H, Sánchez Yus E. Spitz nevus: a clinicopathological study of 349 cases. *Am J Dermatopathol*. 2009 Apr;31(2):107-16
13. Cesinaro AM, Foroni M, Sighinolfi P, Migaldi M, Trentini GP. Spitz nevus is relatively frequent in adults: a clinico-pathologic study of 247 cases related to patient's age. *Am J Dermatopathol*. 2005 Dec;27(6):469-75
14. Moscarella E, Lallas A, Kyrgidis A, Ferrara G, Longo C, Scalvenzi M, et al. Clinical and dermoscopic features of atypical Spitz tumors: A multicenter, retrospective, case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Nov;73(5):777-84
15. Vollmer RT. Patient age in Spitz nevus and malignant melanoma: implication of Bayes rule for differential diagnosis. *Am J Clin Pathol*. 2004;121(6):872-7
16. Ritter A, Tronnier M, Vaske B, Mitteldorf C. Reevaluation of established and new criteria in differential diagnosis of Spitz nevus and melanoma. *Arch Dermatol Res*. 2018; 310: 329-342
17. Hillen L, Van den Oord J, Geybels M, Becker J, zur Hausen A, Winnepenninckx V. Genomic landscape of Spitzoid neoplasms impacting patient management. *Front Med* 2018; 5: 344. doi: 10.3389/fmed.2018.00344
18. Dika E, Ravaioli GM, Fanti PA, Neri I, Patrizi A. Spitz Nevi and Other Spitzoid Neoplasms in Children: Overview of Incidence Data and Diagnostic Criteria. *Pediatr Dermatol*. 2017 Jan;34(1):25-32
19. Stefanaki C, Stefanaki K, Chardalias L, Soura E, Stratigos A. Differential diagnosis of Spitzoid melanocytic neoplasms. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Aug;30(8):1269-77
20. Soura E, Dimitrakopoulou A, Christofidou E, Katoulis A, Antoniou C., Stratigos A. Patients with Spitz nevi in the Greek population: Epidemiologic, Clinical, and histopathological characteristics. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018, 32, 1128-1137
21. Friedman BJ, Lee JB. Spitz nevi in older adults: Correlation of histopathology with results of a gene expression profiling assay. *J Am Acad Dermatol*. 2019;S0190-9622(19)33306-7 [published online ahead of print]