Melanosis Neurocutánea Familiar

Drs. María Eugenia Willshaw L.⁽¹⁾, Manuel Pérez F.⁽²⁾ e Yves Lcassie S.⁽³⁾

Familial Neurocutaneous Melanosis

Neurocutaneous melanosis is a severe melanocytic hamartomatosis of skin and pia-arachnoid. Most of the reported cases have been sporadic, with no evidence of mendelian inheritance.

We report a 13 years old girl with the impressive abnormalities of this anomaly besides scoliosis and a diffuse euthyroid goiter. The finding of pigmented nevi in her mother and other family members, allow to suggest an autosomal dominant inheritance, with variable expressivity, for this condition. The occurrence of scoliosis and goiter in some sibs and their relationship with the neurocutaneous melanosis is discussed.

INTRODUCCION

La Melanosis Neurocutánea (MN) fue descrita por primera vez en 1861 por Rokitsky en una niña de 14 años con un nevus gigante benigno de la piel, hidrocefalia, retardo mental e infiltración pigmentaria de la piamadre en la autopsia (1). En 1948, Van Bogaert la reconoce como una entidad y la denomina "Melanosis Neurocutánea" (2). En la actualidad es considerada una anomalía siendo incluida en el grupo de las hamartosis. (3).

El diagnóstico de esta afección es clínico y se basa en manifestaciones:

Cutáneas: Nevus pigmentados gigantes ubicados preferentemente en tronco y abdomen (en traje de baño), a veces pilosos, acompañados de múltiples nevus pequeños, en número variable, habiéndose descrito hasta 190 elementos en un solo paciente. Histológicamente son benignos y sin riesgo de malignización. Las lesiones cutáneas permiten el diagnóstico presuntivo desde el nacimiento.

Neurológicas: Compromiso precoz, caracterizado por convulsiones rebeldes al tratamiento, con deterioro progresivo e hidrocefalia. Estas manifestaciones se atribuyen al depósito pigmentario en leptomeninges, evidentes en el estudio histopatológico. Este es el criterio diagnóstico confirmatorio, ya que mientras no se encuentre el depósito

melánico en el SNC, el diagnóstico es sólo presuntivo. Estas lesiones tienen un alto riesgo de malignización (4).

Esta afección puede coexistir e interrelacionarse con otras hamartosis. Al igual que otras enfermedades de este grupo, es posible que existan también formas incompletas (4). Su diagnóstico exacto es importante no sólo por el consejo genético, sino también por su tendencia a malignizar.

El pronóstico de esta afección es malo, dado que la mayoría de los pacientes fallecen antes de los 2 años de edad y sólo 1/6 de los casos supera los 25 años y con un deterioro progresivo del SNC (3).

Afortunadamente esta es una afección rara y generalmente esporádica. Hemos encontrado solamente 2 publicaciones de MN familiar (2, 5).

El estudio de una paciente con el cuadro característico de MN y el hallazgo de manifestaciones cutáneas en otros familiares, sugiriendo una herencia mendeliana en esta familia, han motivado esta publicación.

CASO CLINICO

(Obs. 92257). Paciente de sexo femenino, de 13 años de edad, hija de padres sanos no consanguíneos, sin antecedentes familiares de importancia.

¹ Servicio de Endocrinología Infantil, Hospital Militar.

² Servicio de Neurología, Hospital Militar.

³ Unidad de Genética, INTA, Universidad de Chile.

producto de un embarazo y parto normales (PN = 3800 gramos), que desde el nacimiento presenta intensas y extensas lesiones melánicas en tronco y parte alta del abdomen (en traje de baño), con numerosos nevi pigmentados de tamaño variable, algunos pilosos, distribuidos en todo el cuerpo. A los 4 meses de edad, presenta convulsiones tónico-clónicas generalizadas, que persisten hasta la actualidad, a pesar de tratamiento a permanencia con diversos anticonvulsivantes.

En el examen físico, además de las lesiones cutáneas descritas (Fig. 1), presentaba escoliosis dorsolumbar discreta, bocio difuso grado II, retraso estatural (talla 141 cm) y obesidad (43 kg.).

Figura 1

Su desarrollo puberal correspondía a etapa III de Tanner. Una evaluación intelectual demostró un C. I. global de 69.

Los exámenes de laboratorio realizados se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1
Exámenes de Laboratorio

Dermatológicos:

Biopsia de piel : Nevus pigmentado compuesto piloso.
Dermato -- Fibroma

Neurológicos:

E.E.Gs. : Lentitud de expresión difusa con discreto predominio en región temporal izquierda. Disritmia lenta de carácter paraxístico (Comicidad primaria generalizada?)

Rx. Cráneo : Normal

TAC* de Cerebro : Normal

L.C.R. : Normal (no se encontraron células melánicas).

Fondo de Ojos : Normal.

Audiometría : Normal.

Tiroideos:

Captación 1-131 a las 24 horas: 39%

Cintigrama : Discreto aumento del área tiroidea.

T.4: : 7.32 ug % (4.5 - 12).

Prueba perclorato : (-)

Anticuerpos Antitiroideos (IFI): negativos

Columna : Escoliosis dorso-lumbar.

Estudio Familiar:

El examen del grupo familiar (Fig. 2), demostró normalidad en el padre (I_1), aunque dos de sus cinco hermanos presentarían pequeños nevi (no pudieron ser examinados). La madre (I_2) presentaba cuatro nevi pigmentados en cara anterior y posterior del tórax, acompañados de varios otros de tamaño reducido. De los seis hermanos de la probando, una (II_3) presentaba nevus, bocio difuso de grado II y escoliosis (Fig. 3), otra (II_5) bocio y escoliosis, dos (II_2 y 6) sólo bocio y dos (II_1 y 7) no presentaban ninguna manifestación. El estudio dermatoglífico reveló una tendencia familiar al aumento de círculos en los dedos, presillas con bolsillo central en los meñiques (CPL) y trirradiales axiales distales en algunos miembros de la familia.

El estudio del bocio en los hermanos demostró eutiroidismo, sin descarga de yodo al dar perclorato. Todos tenían audición normal.

*TAC = Tomografía Axial Computada

Figura 2

DISCUSION

Aunque el diagnóstico confirmatorio de MN requiere la comprobación de depósito pigmentario en leptomeninges (4), creemos que nuestra probando presenta las características clínicas fundamentales de esta afección. El hallazgo de lesiones cutáneas congénitas, benignas, características en la biopsia de piel, asociadas a un cuadro convulsivo precoz y rebelde al tratamiento, con un evidente y progresivo deterioro mental, permiten establecer este diagnóstico (3). Una evidencia indirecta del compromiso de leptomeninges sería la presencia de células melánicas en el LCR (3, 4), en nuestro caso fue negativa.

El origen embrionario de los melanocitos, a partir de la cresta neural, explica la relación entre melanosis cutánea y del SNC (4).

Las características clínicas del bocio y los exámenes de laboratorio en la probando y sus hermanas no corresponden a las descritas en los bocios familiares, que generalmente son de gran tamaño, con defecto de organificación y acompañados de otras manifestaciones como sordera. Tampoco se encontró evidencias de tiroiditis u otras causas habituales de bocio. La concomitancia de bocio y escoliosis (II₃ y 4) con las lesiones cutáneas, podrían ser coincidencia.

Sin embargo, otras enfermedades neurocutáneas suelen acompañarse de escoliosis, sugiriendo que ésta podría ser un elemento más en esta anomalía. No tenemos una explicación adecuada para relacionar etiológicamente el bocio con la MN, a menos que fuese un efecto pleiotrópico del gen.

El análisis de esta genealogía es sugerente, de herencia autosómica dominante con expresividad variable. Sin embargo, una herencia poligénica también podría explicar los hallazgos en esta familia.

En la revisión de la literatura efectuada, solamente encontramos dos publicaciones de MN familiar (2, 5). Lo raro de esta afección, las manifestaciones concomitantes que podrían ser parte de este síndrome y su presentación excepcionalmente familiar, justifican su publicación.

RESUMEN

La Melanosis Neurocutánea (MN) es una hamartosis melanocítica de piel y pia-aracnoides grave, caracterizada clínicamente por múltiples nevus pigmentados congénitos, preferentemente en tronco y abdomen, convulsiones y deterioro progresivo del SNC. Esta asociación se debería a una displasia congénita de la cresta neural. La mayoría de los casos descritos han sido esporádicos, sin que existan evidencias ciertas de herencia mendeliana.

Se presenta una paciente de 13 años de edad, con intensas lesiones melánicas de piel, historia de convulsiones rebeldes desde los 4 meses de vida y retardo mental moderado. Al examen físico se encontró, además, escoliosis y bocio difuso eutiroideo. El examen familiar demostró la presencia de pequeños nevus pigmentados en la madre y una hermana, la cual también presentaba bocio y escoliosis. Estas dos manifestaciones estaban presentes en otra hermana, mientras que otros dos hermanos tenían exclusivamente la alteración tiroidea.

Figura 3

Aunque 2 tíos paternos presentarían pequeños nevus pigmentados, esta genealogía permite postular una herencia dominante con expresividad variable para la MN. Se discute la relación de MN con bocio y escoliosis en esta familia.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la colaboración del Servicio de Dermatología del Hospital J. J. Aguirre, donde se efectuó la biopsia de piel y los anticuerpos antitiroidéos, así como la experta labor secretarial de la Sra. Viola Lyon.

REFERENCIAS

- ¹ *Rokitansky, G.*: Ein Ausgezeichneter fall von Pigment-Mal mit ausgebreiteter pigmentierung der inneren hirn- und Ruckenmark Shäute. Allg. Wien med ZTG 6: 113, 1861.
- ² *Van Bogaert, L.*: La Mélanose Neurocutanée Diffuse Héredofamiliale. Bull. Acad. R. Med. Belg. 13: 397, 1948.
- ³ *Smith, D. W.*: Recognizable Patterns of Human Melformation. W.B. Saunders Company, Philadelphia, Second Edition, 1976.
- ⁴ *Fox, H.; Emery, J.L.; Goodbody, R.A.; Yates, P.O.*: Neurocutaneous Melanosis. Arch. Dis. Child. 39: 508, 1964.
- ⁵ *Fischer, S.*: Primary perivascular cerebral, cerebellar and leptomeningeal melanoma (congenital aphasia and familial predisposition to naevi verrucosi). Acta Psychiat. Scand. 31: 21, 1956.