

Neurofibromatosis segmentaria verdadera: presentación de un caso

Segmental Neurofibromatosis: A Case Report

Alina Briseida Ramos-Espinoza,¹ Talissa Fernanda Garza-Tovar,¹ Iraida Guadalupe Mesa-Garza,² Diana González-Cabello,³ Eduardo González-Murillo⁴ y Josefina Navarrete-Solís⁵

¹ Residente de tercer año de la especialidad de Dermatología, Centro Médico Nacional del Noreste 25, IMSS, Monterrey, Nuevo León

² Dermatóloga, Hospital General de Zona Núm. 6, IMSS, San Nicolás de los Garza, Nuevo León

³ Anatomopatóloga, Monterrey, Nuevo León

⁴ Anatomopatólogo, Centro Médico Nacional del Noreste 25, IMSS, Monterrey, Nuevo León

⁵ Dermatóloga, jefe del Servicio de Dermatología, Centro Médico Nacional del Noreste 25, IMSS, Monterrey, Nuevo León

RESUMEN

La neurofibromatosis segmentaria es una genodermatosis rara ocasionada por una mutación postcigótica en el cromosoma 17 que conduce a un mosaicismo somático. Se manifiesta por lesiones distribuidas en un área del cuerpo, constituidas por manchas café con leche, neurofibromas o neurofibromas plexiformes. La enfermedad incluye cuatro subtipos clínicos y puede estar asociada con afección sistémica y neoplasias. El diagnóstico de neurofibromatosis segmentaria verdadera se realiza cuando no hay antecedente de familiares afectados, correlación clínica con los hallazgos histopatológicos de neurofibroma e inmunohistoquímica. El tratamiento de los neurofibromas es quirúrgico, se debe hacer seguimiento clínico por el riesgo de desarrollar complicaciones. Presentamos el caso de una mujer de 63 años con neurofibromatosis segmentaria verdadera.

PALABRAS CLAVE: neurofibromatosis segmentaria, genodermatosis, mosaicismo, neurofibroma.

ABSTRACT

Segmental neurofibromatosis is a rare genodermatosis caused by a post-zygotic mutation on chromosome 17 that leads to somatic mosaicism. It's manifested by lesions distributed in an area of the body, consisting of coffee spots with milk, neurofibromas or plexiform neurofibromas. The disease includes four clinical subtypes and may be associated with systemic involvement and malignancies. The diagnosis of true segmental neurofibromatosis is performed with the absence of affected relatives, clinical correlation with the histopathological findings of neurofibroma and immunohistochemistry. The treatment of neurofibromas is surgical, clinical follow-up should be performed due to the risk of developing complications. We present a 63-year-old female with true segmental neurofibromatosis.

KEYWORDS: segmental neurofibromatosis, genodermatosis, mosaicism, neurofibroma.

Introducción

La neurofibromatosis segmentaria verdadera es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de manchas café con leche, neurofibromas y neurofibromas plexiformes limitadas a un área del cuerpo, sin daño sistémico y sin antecedentes familiares.¹

Presentación de caso

Exponemos el caso de una paciente de 63 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica desde hace dos años, en tratamiento con losartán, clortalidona y amlodipino.

Inició hace siete años con afectación de la piel de la extremidad superior derecha, en la región del codo y la cara posterior del área proximal y medial del antebrazo, con múltiples neoformaciones de aspecto papular y nodular, de bordes bien definidos y regulares, tamaño variable entre 2 y 6 mm, superficie lisa y del color de la piel. En la palpación se percibieron de consistencia blanda, signo del ojal positivo y signo del hoyuelo negativo (figuras 1 y 2). Durante el interrogatorio dirigido negó síntomas acompañantes como prurito y dolor. El resto de la exploración física, incluyendo la piel y los anexos, resultó normal.

CORRESPONDENCIA

Dra. Alina Ramos ■ ali_bri17@hotmail.com
Centro Médico Nacional del Noreste 25, IMSS, Monterrey, Nuevo León

Se sospechó el diagnóstico clínico de neurofibromatosis segmentaria, al descartar leiomioma cutáneo. Se comenzó el abordaje diagnóstico con estudios de laboratorio iniciales, los cuales se encontraron normales. Los hallazgos histopatológicos mostraron una biopsia en sacabocado de piel delgada teñida con hematoxilina y eosina (H-E), con epidermis delgada, en la dermis presentaba

dos lesiones bien delimitadas con bordes irregulares, se observaron hileras de células bien ordenadas intercaladas con hileras de espacios sin daño, distribuidas en estroma laxo. Se apreciaron núcleos ovalados que sugieren células neurofibroblastos (figuras 3 y 4). La inmunohistoquímica (IHQ) con tinción S100 con patrón nuclear y citoplasmático se encontró positiva (figura 5).



Figura 1. Dermatitis localizada en la extremidad superior derecha.



Figura 2. Neurofibromas en el codo y la cara posterior del antebrazo derecho.

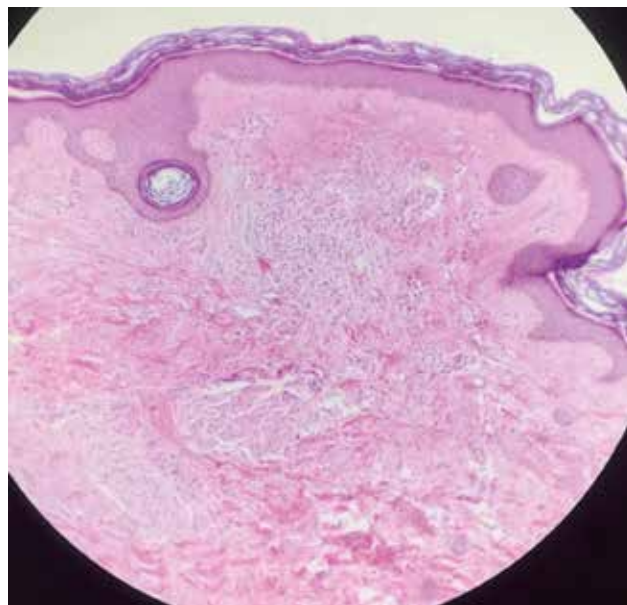


Figura 3. Panorámica de piel, en la dermis se observan dos lesiones bien delimitadas, con bordes irregulares (H-E 20x)

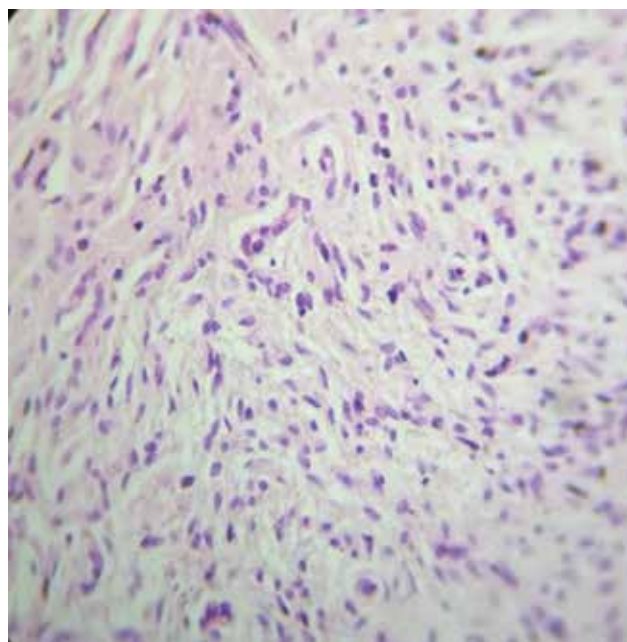


Figura 4. Histopatología, se observan células con núcleos ovalados que sugieren neurofibroblastos (H-E 40x).

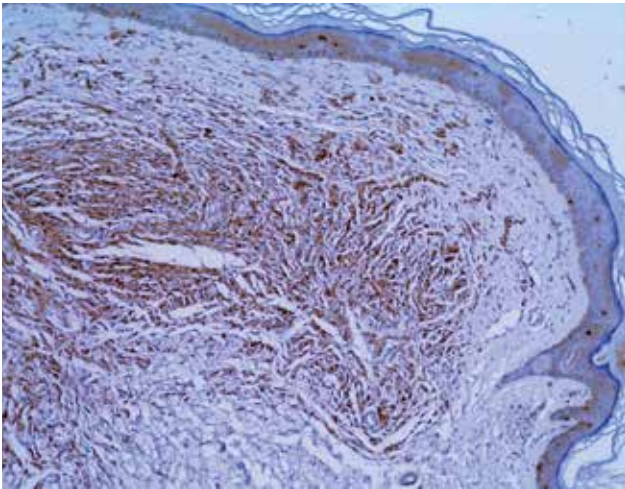


Figura 5. Inmunohistoquímica S100 positiva con patrón nuclear y citoplasmático.

Las valoraciones oftalmológica y neurológica no revelaron alteraciones.

Debido a la ausencia de familiares afectados con lesiones similares u otros signos de esta genodermatosis y a la presencia de neurofibromas localizados en un segmento del cuerpo como su única manifestación, se clasificó como una neurofibromatosis segmentaria verdadera. Se ofreció tratamiento quirúrgico de las lesiones, pero la paciente lo rechazó debido a que se encontraba asintomática y por el riesgo de recurrencia de las lesiones, pero aceptó vigilancia periódica.

Discusión

La neurofibromatosis fue descrita en 1882 por Recklinghausen y actualmente forma parte de las facomatosis o síndromes neurocutáneos. La primera descripción de neurofibromatosis localizada la realizó Gammel en 1931. Posteriormente, en 1956 Crowe y colaboradores describieron los casos de cuatro pacientes con lesiones caracterizadas por neurofibromas o manchas café con leche y acuñaron el término de sectorial. Fue hasta 1977 cuando Miller y Sparks describieron a dos pacientes con daño unilateral e introdujeron el término de neurofibromatosis segmentaria.^{1,2}

La neurofibromatosis segmentaria es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de manchas café con leche, neurofibromas y neurofibromas plexiformes limitadas a un área del cuerpo. En la clasificación de Riccardi en 1982, se incluyó a esta enfermedad en la categoría tipo 5. A su vez, en 1987 Roth y colaboradores subdividieron la neurofibromatosis segmentaria en cuatro subtipos: segmentaria verdadera, localizada con daño sistémico, hereditaria y bilateral.^{1,2}

La neurofibromatosis segmentaria verdadera se caracteriza por manchas café con leche, neurofibromas (o ambos) limitados a un segmento corporal, sin daño sistémico ni antecedentes familiares.³

La prevalencia reportada de neurofibromatosis segmentaria es de uno en 36 mil a 40 mil individuos en la población general, 10 a 20 veces menos frecuente que la neurofibromatosis tipo 1. Afecta a todos los grupos de edad, con ligera preponderancia en el sexo femenino. Hay un pico bimodal de inicio a los 10 a 30 años y de 50 a 70 años.^{1,2,4}

La etiopatogenia de la neurofibromatosis segmentaria se asocia con una mutación postcigótica en el cromosoma 17q11.2 que conduce a un mosaicismo somático. La mutación ocurre tarde durante el desarrollo embrionario, lo que provoca una enfermedad localizada, pero en algunas ocasiones puede desarrollarse mosaicismo de la línea germinal, lo que explica el riesgo de transmisión de neurofibromatosis tipo 1. El gen codifica para la proteína neurofibrina 1, correspondiente a un protooncogén RAS.^{1,3-5}

En el 2001 Ruggieri y Huson realizaron una clasificación clínica de la neurofibromatosis segmentaria, se puede presentar únicamente con lesiones pigmentarias (manchas café con leche, efélides axilares), sólo con neurofibromas, combinación de lesiones pigmentarias y neurofibromas o únicamente con neurofibromas plexiformes. En general la distribución es unilateral, pero puede ser bilateral en 6% de los casos. Es posible que la disposición sea simétrica o asimétrica. El lado derecho del cuerpo suele ser el más afectado. Se ha reportado que los sitios afectados más comunes son el tórax y el abdomen en 55% de los casos, las extremidades superiores e inguinal/axilar en 20% cada una, así como las extremidades inferiores y la cara en 10%, respectivamente.^{1,2-4}

El diagnóstico se basa en la correlación clínica con los hallazgos histopatológicos de los neurofibromas, encontrándose como un nódulo delimitado en la dermis o el tejido subcutáneo, formado por células fusiformes con núcleos ondulados, estroma rosa pálido, mucinoso o mixoide. Tinción positiva para S-100, CD34, PGP9.5, factor XIIIa, proteína básica de mielina y neurofilamentos.^{6,7}

El diagnóstico diferencial de los neurofibromas se debe realizar principalmente con otros tumores neurales (schwannoma), leiomioma cutáneo y dermatofibroma.⁸

La prevalencia de las complicaciones es de 7%, menor que en la neurofibromatosis tipo 1. En contraste con las neurofibromatosis tipos 1 y 2, la participación sistémica en la neurofibromatosis segmentaria parece ser poco frecuente, incluido el daño oftalmológico y neurológico, excepto en pacientes con neurofibromas plexiformes.^{2,4}

Las enfermedades malignas asociadas son el tumor de la vaina del nervio periférico, el melanoma maligno, el cáncer de mama, el cáncer de colon, el cáncer gástrico, el cáncer de pulmón y el linfoma de Hodgkin. El verdadero riesgo de daño sistémico y tumores malignos internos no está establecido, por lo tanto, los pacientes con neurofibromatosis segmentaria deben someterse a un seguimiento multidisciplinario a largo plazo.^{1,9}

No hay una guía de manejo y seguimiento de los pacientes con neurofibromatosis segmentaria. El tratamiento de los neurofibromas es predominantemente quirúrgico. Cuando los neurofibromas aumentan de tamaño o causan dolor, se debe sospechar una transformación maligna y es necesario realizar una escisión o biopsia. Los neurofibromas son de difícil control postquirúrgico debido a la alta tasa de recurrencia a largo plazo.^{2,10,11}

Conclusión

Es importante considerar esta enfermedad como diagnóstico, ya que por su baja prevalencia y debido a que es asintomática, puede pasar desapercibida y tiene potencial riesgo de complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sobjanek M, Dobosz-Kawałko M, Michajłowski I, Pęksa R y Nowicki R, Segmental neurofibromatosis, *Postepy Dermatol Alergol* 2014; 31(6): 410-2.
2. Galhotra V, Sheikh S, Jindal S y Singla A, Segmental neurofibromatosis, *Indian J Dent* 2014; 5(3):166-9.
3. Verduzco Martínez AP, Crocker Sandoval AB, Sánchez Dueñas LE y Guevara Gutiérrez E, Neurofibromatosis segmentaria verdadera, *Dermatología Rev Mex* 2011; 55(2):99-101.
4. Poornimambaa M, Puthussery PV, George S, Narayanan B, Asokan N y Prathap P, Segmental neurofibromatosis: an unusual association with ocular, skeletal, and cerebral anomalies, *Indian Dermatol Online J* 2017; 8(1):65-7.
5. Rosas M, Cerisola A, Martínez F, Gontades C, Medici C y González G, Segmentary neurofibromatosis: a subdiagnosed entity, *Rev Urug Med Interna* 2016; 3:110-7.
6. Rapini RP, *Practical dermatopathology*, 2ª ed, Pekín, Elsevier Saunders, 2012, pp. 367-8.
7. Weedon D, *Skin pathology*, 3ª ed, Pekín, Churchill Livingstone Elsevier, 2010, pp. 874-6.
8. Herrera Ceballos E, *Dermatopatología: correlación clínico-patológica*, 1ª ed, Madrid, Área Científica Menarini, 2007, pp. 405-9.
9. Smith WA, Buhalog BA y Fiala KH, Segmental neurofibromatosis with deep schwannoma, *Indian Dermatol Online J* 2016; 7(6): 504-5.
10. Campollo Rodríguez I, Rodríguez Rojas JL y Limache Yaringaño LM, Neurofibromatosis segmentaria: presentación de un caso, *Revista Archivo Médico de Camagüey* 2011; 15(6):1020-27.
11. Gabhane SK, Kotwal MN y Bobhate SK, Segmental neurofibromatosis: a report of 3 cases, *Indian J Dermatol* 2010; 55(1):105-8.