

2017 8(4):181-186pp

Publicado en línea 01 de agosto, 2017;

[www.revistamedicamd.com](http://www.revistamedicamd.com)

## Melanosis neurocutánea

Márquez-Palacios Rosa Elizabeth, Fajardo-Fregoso Blanca Fabiola, Chávez-Castillo Melisa, Gálvez-López Ana Gabriela, Ceja-Moreno Hugo y Avilés-Martínez Karla Isis.

### Autor para correspondencia

Márquez-Palacios Rosa Elizabeth. Servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Hospital 278. Colonia El Retiro. Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: 333190 6632  
Contacto al correo electrónico: [drarosamarquez@gmail.com](mailto:drarosamarquez@gmail.com).

**Palabras clave:** aracnoiditis, hidrocefalia, melanosis neurocutánea, nevo.

**Keywords:** arachnoiditis, hydrocephalus, neurocutaneous melanosis, nevus.

REVISTA MÉDICA MD, Año 8, número 4, mayo - julio 2017, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. [www.revistamedicamd.com](http://www.revistamedicamd.com), [md.revistamedica@gmail.com](mailto:md.revistamedica@gmail.com). Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2013-091114361800-203. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número: Comité Editorial de la Revista Médica MD, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. Fecha de última modificación 31 de julio de 2017.





## Melanosis neurocutánea

Márquez-Palacios RE<sup>a</sup>, Fajardo-Fregoso BF<sup>b</sup>, Chávez-Castillo M<sup>c</sup>, Gálvez-López AG<sup>c</sup>, Ceja-  
Moreno H<sup>d</sup> y Avilés-Martínez KI<sup>a</sup>

### Resumen

La melanosis neurocutánea se caracteriza por la proliferación de melanocitos y depósitos de melanina en el sistema nervioso central asociada a nevos melanocíticos gigantes. Se presenta el caso de masculino de 3 años previamente sano con presencia de nevos cutáneos en distintas localizaciones quien presentó un cuadro de cefalea progresiva y alteración de estado de alerta, en quien se documentó infiltración de melanina en sistema nervioso central.

**Palabras clave:** *aracnoiditis, hidrocefalia, nevo, melanosis, neurocutánea.*

## Neurocutaneous melanosis

### Abstract

*Neurocutaneous melanosis is characterized by proliferation of melanocytes and melanin deposits in central nervous system associated to giant melanocytic nevus. We present the case of a 3 year old male previously healthy with the presence of cutaneous nevi in different localizations which presented with progressive headache and alteration in mental status in which infiltration of melanin to central nervous system was documented.*

**Key words:** *arachnoiditis, hydrocephalea, nevi, melanosis, neurocutaneous.*

a. Servicio de Urgencias Pediatría, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Jalisco, MX  
b. Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad de Guadalajara, Jalisco, MX.  
c. Servicio de Pediatría Médica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Jalisco, MX.  
d. Servicio de Neurología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Jalisco, MX

#### Autor para correspondencia

Rosa Elizabeth Márquez Palacios.  
Servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.  
Hospital 278, Colonia El Retiro.  
Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: 333190 6632. Contacto al correo: drarosamarquez@gmail.com

## Introducción

Los nevos melanocíticos congénitos gigantes son usualmente definidos por la presencia de lesiones melanocíticas presentes desde el nacimiento con un diámetro mayor a 20 cm. Con una incidencia de 1 por cada 20,000 nacidos vivos, este tipo de lesiones pueden presentar severas complicaciones como melanoma, que puede afectar el Sistema Nervioso Central (SNC), denominándose entonces Melanosis Neurocutánea (MN).<sup>1</sup>

De acuerdo a los criterios establecidos en 1991 por Kadanaga y Frieden,<sup>2</sup> el paciente debe cumplir con lo siguiente para establecerse el diagnóstico de MN:

1. Presencia de nevos melanocíticos congénitos gigantes (iguales o mayores de 20cm de diámetro mayor en el adulto o su proporcional, de 9cm en la cabeza o 6cm en el resto del cuerpo en el neonato y lactante) o múltiples (al menos 3 lesiones) asociados a melanosis o melanomas meníngeos.
2. Ausencia de melanoma cutáneo, salvo si las lesiones meníngeas son histológicamente benignas.
3. Ausencia de melanoma meníngeo, salvo si las lesiones cutáneas son histológicamente benignas.

Nuestro objetivo es reportar un caso de MN y revisar la literatura ya que se trata de una patología sumamente rara con consecuencias devastadoras, razón por la cual la comunidad pediátrica debe estar familiarizada con la patología y el diagnóstico de la misma.

## Presentación de caso

Se presenta caso de preescolar masculino de 3 años de edad que inició su padecimiento un mes previo a su ingreso a nuestra institución. Originario de Jalisco, con antecedente de padres sanos, no consanguíneos, ni endogámicos y hermano de 2 años sano. Producto de la primera gestación, con control prenatal adecuado, con ingesta de micronutrientes, sin toxicomanías, embarazo normoevolutivo y sin complicaciones perinatales. A la exploración física resaltaba la presencia de múltiples nevos cutáneos congénitos en tórax, cuatro extremidades y abdomen. (Figura 1) La madre refirió desarrollo psicomotor adecuado para la edad y se negaron

antecedentes patológicos.

Inició con cuadro de fiebre no cuantificada, sin predominio de horario y dolor abdominal, sin vómitos o alteración en evacuaciones siendo manejado en segundo nivel de atención médica y fue egresado sin diagnóstico específico. Persistió dos semanas con fiebre de predominio vespertino con un máximo cuantificado de 39°C, al cuadro se agregó cefalea holocraneana, asociada a otalgia bilateral por lo que acudió a facultativo privado, se agregó al cuadro marcha atáxica y posteriormente alteración del estado de conciencia presentando somnolencia por lo que es revalorado en institución hospitalaria.

A la exploración neurológica de ingreso se encontró paciente soporoso, con poca interacción al medio, con presencia de crisis focales motoras. A la exploración de los pares craneales: isocoria, fondo de ojo con alteración en la relación arteria/vena, pérdida de excavación de papila bilateral, reflejo fotomotor y consensual presente bilateral; con presencia de movimientos óculo-cefálico respetados, movimientos faciales simétricos, con cócleo-palpebral presente bilateral y reflejo nauseoso presente, trofismo respetado, movimientos simétricos espontáneos, la fuerza no valorable, con hiperreflexia universal, Babinski bilateral, no clonus, no lograba sosténcefálico, ni sedestación.

Se decidió su intubación, realizando abordaje clínico y paraclínico para neuroinfección, con Tomografía Axial Computada (TAC) de cráneo (Figura 2) en la que se observó hipercaptación de contraste en leptomeninges y una punción lumbar con reporte de análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) con 40 leucocitos, diferencial de 20% de polimorfonucleares, glucosa de 55 y proteínas de 166mg/dl, y se envió muestra para realizar cultivo de LRC. Se administraron 72 horas de tratamiento a base de ceftriaxona y vancomicina, pues reportó cultivo LCR negativo y hubo mejoría clínica por lo que se egresó, solo con manejo con paracetamol.

Sin embargo, el paciente persistió con cefalea holocraneana, persistente, intensa, asociada a vómitos, somnolencia y presenta de crisis focales motoras por lo que se



Figura 1. Presencia de múltiples nevos grandes en extremidades y cabeza



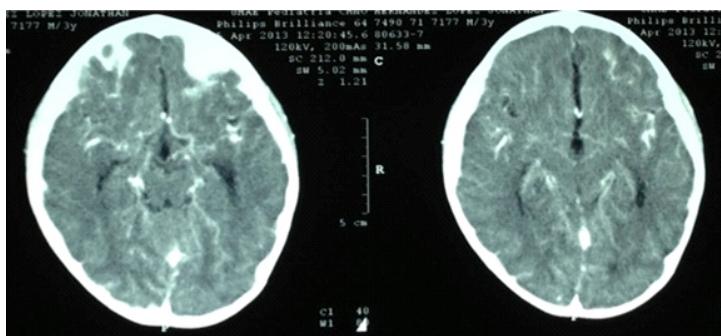


Figura 2. Tomografía axial computada de cráneo con contraste en la que se observa hipercaptación de contraste en leptomeninges.

decidió reingreso en nuestra institución hospitalaria.

Se realizó resonancia magnética cerebral con gadolinio en donde se observó hidrocefalia activa y aracnoiditis así como aumento de tamaño del sistema ventricular y atrofia cortical de predominio frontal con presencia de hipercaptación de contraste en leptomeninges (Figura 3). Se realizó colocación de válvula ventrículo-peritoneal, toma de biopsia de leptomeninges, cultivo de LRC con abordaje para descartar tuberculosis meníngea (Adenosina deaminasa negativa y PCR de LCR tuberculosis negativo).

El resultado histopatológico de la biopsia meníngea reportó infiltración perivasculares y meníngea por neoplasia con células pequeñas, con infiltración de melanina positivo para HMB45. El paciente se mantuvo en cuidados intensivos pediátricos, donde presentó infección asociada a cuidados de la salud tratada con múltiples esquemas antibióticos (vancomicina, meropenem, piperacilina/tazobactam, linezolid), con una evolución catastrófica, falleciendo con diagnóstico de falla orgánica múltiple.

## Discusión

La MN es un síndrome poco frecuente, con aproximadamente 100 casos reportados, caracterizado por presencia de proliferaciones melanocíticas en SNC las cuales pueden ser benignas o malignas y ocurren asociadas a lesiones melanocíticas cutáneas congénitas<sup>1</sup>.

La lesión cutánea asociada más característica es el Nevo Gigante Melanocítico Congénito (NGMC), esto se presenta en aproximadamente en dos tercios de los pacientes con MN, el tercio restante presentará numerosas lesiones cutáneas pequeñas.<sup>3</sup> El NGMC se define como una lesión melanocítica congénita que en la edad adulta alcanzará al menos 20 cm de diámetro. Estas lesiones normalmente se presentan como dermatosis marrones con bordes bien definidos irregulares e hipertricosis. Sin embargo; en los neonatos estas lesiones pueden tener coloración más clara y no contar con folículos pilosos, presentándose como lesiones maculares o papulares elevadas.<sup>1</sup>

A pesar de que el NGMC se considera una patología rara, con una incidencia de 1:20,000,<sup>3</sup> es importante ya que sus complicaciones pueden ser catastróficas, pudiendo presentar melanoma cutáneo o MN.

El riesgo de desarrollar MN sintomática en un paciente con NGMC se ha reportado entre el 2.5% y 11%.<sup>4</sup> Sin embargo, la

presencia de depósito de melanina en el cerebro puede encontrarse hasta en el 25%-30% de pacientes con NGMC asintomáticos.<sup>3,4</sup>

Los pacientes con nevos melanocíticos grandes en la región axial posterior, especialmente si están asociados a nevos satélites, presentan un riesgo mayor de desarrollar melanosis del SNC.<sup>5</sup>

La frecuencia de MN es igual en hombres y mujeres y se cree que es el resultado de una anomalía en el desarrollo de los melanoblastos de la piel y la piámodre derivados de la cresta neural.<sup>4</sup> Algunos estudios sugieren que la mutación temprana del gen NRAS está asociada con la MN.<sup>6</sup>

Las células melanocíticas se encuentran de manera normal hasta en el 85% de los individuos en las leptomeninges, en la sustancia nigra, así como en la columna espinal; sin embargo, la extensión y la infiltración de las células melanocíticas en pacientes con MN es diferente.<sup>1</sup>

El 50% de los pacientes con MN sintomático presentará manifestaciones neurológicas el primer año de vida y la mayoría de los pacientes mostrará síntomas antes de los dos años de vida.<sup>4,7</sup> Aproximadamente dos tercios de los pacientes presentarán síntomas neurológicos asociados a hidrocefalia (irritabilidad, letargia, emesis, abombamiento de la fontanela anterior y aumento del perímetrocefálico), se cree que la hidrocefalia es secundaria a la infiltración melanocítica de la médula espinal, lo que causa alteraciones en la reabsorción de LCR de las leptomeninges.<sup>7</sup> Otros síntomas que se pueden presentar en pacientes con tumores melanocíticos intracraneales son crisis convulsivas focales o generalizadas, afasia, déficit motor o de pares craneales. La medula espinal está involucrada aproximadamente en el 20% de los casos.<sup>4</sup> Se ha visto que existe asociación entre la MN y el síndrome de Dandy-Walker, la malformación de Chiari tipo I y los quistes aracnoideos.<sup>5</sup>

El diagnóstico confirmatorio de MN es histológico. Sin embargo; la resonancia magnética de cráneo permite hacer diagnóstico de exceso de células melanocíticas en las meninges (melanosis leptomeningea)<sup>4</sup>. Estas lesiones, así como los depósitos parenquimatosos de melanocitos, aparecen hiperintensos en secuencia T1 e hipointensos en secuencia T2, las lesiones no crean efecto de masa o edema significativo.<sup>7</sup> Estas hiperintensidades en secuencia T1 se encuentran con mayor frecuencia en el área anterior temporal, en la región próxima a la amígdala, así como en el cerebelo.<sup>8</sup>

El examen citológico de LCR en casos sospechosos puede mostrar melanóforos o macrófagos llenos de melanina. En neonatos puede haber un aumento en las proteínas, disminución de la glucosa con un conteo celular normal.<sup>8</sup> Sin embargo; los hallazgos de malignidad en el LCR solo se encuentran en el 40% de los pacientes.<sup>4</sup>

La proliferación de melanocitos en SNC puede ser benigna o maligna, y las lesiones pueden ser focales (melanocitoma/melanoma) o difusas (megalocitosis/melanomatosis).<sup>7</sup> La transformación maligna ocurre en el 40-60% de las lesiones leptomeningeas.<sup>4</sup>

El pronóstico de la MN sintomática es extremadamente malo, independientemente de la presencia de células malignas. Más del 50% de los pacientes mueren dentro de los

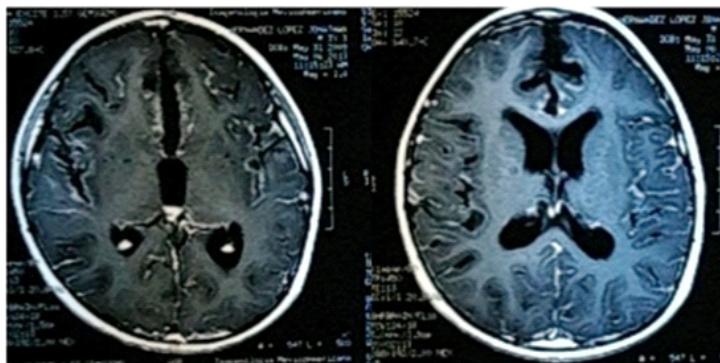


Figura 3. Resonancia magnética cerebral con gadolinio corte axial presencia de aumento de tamaño de sistema ventricular, así como presencia de atrofia cortical de predominio frontal, con presencia de hipercaptación de contraste en leptomeninges.

### Referencias bibliográficas

1. Viana A, Gontijo B, Bittencourt F. Giant congenital melanocytic nevus. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2013;88(6):863-878.
2. Kadonaga J, Frieden I. Neurocutaneous melanosis: Definition and review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1991;24(5):747-755.
3. Bekiesinska-Figatowska M, Szczygielski O, Boczar M. Neurocutaneous melanosis in children with giant congenital melanocytic nevi. *Clinical Imaging*. 2014;38(2):79-84.
4. Acosta F, Barkovich A, Frieden I. Neurocutaneous melanosis presenting with hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2005;102(1):96-100.
5. Chen Y, Woodley-Cook J, Sgro M. Sonographic and magnetic resonance imaging findings of neurocutaneous melanosis. *Radiology Case Reports*. 2016;11(1):29-32.
6. Küsters-Vandervelde H, Willemsen A, Groenen P. Experimental treatment of NRAS-mutated neurocutaneous melanocytosis with MEK162, a MEK-inhibitor. *Acta Neuropathologica Communications*. 2014;2(1).
7. van Engen-van Grunsven A, Rabold K, Küsters-Vandervelde H. Copy number variations as potential diagnostic and prognostic markers for CNS melanocytic neoplasms in neurocutaneous melanosis. *Acta Neuropathologica*. 2016;133(2):333-335.
8. Pavlidou E, Hagel C, Papavasiliou A. Neurocutaneous Melanosis: Report of Three Cases and Up-to-date Review. *Journal of Child Neurology*. 2008;(2): 256-258.

primeros 3 años de presentar síntomas neurológicos.<sup>7</sup> La resección neuroquirúrgica puede prevenir muerte súbita por hidrocefalia y herniación; sin embargo, la resección curativa no es posible por la infiltración masiva a parénquima y el rápido crecimiento<sup>6</sup> ni la quimioterapia o la radioterapia mejoran el diagnóstico.<sup>4</sup>

### Conclusiones

El análisis del estudio clínico, de imagen y de histopatología, nos permiten asegurar que esta paciente cumplió con las características clínicas de melanosis neurocutánea. Proponemos considerar el diagnóstico en niños mexicanos con estas características, para su detección y tratamiento oportuno, ya que la evolución de estos pacientes con infiltración de melanina a SNC suele ser catastrófica en los primeros años de vida.