CASO CLÍNICO

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA
Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología
ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

# Neurofibromatosis segmentaria: Comunicación de dos casos

**SEGMENTAL NEUROFIBROMATOSIS: A REPORT OF TWO CASE**

Jul - Sep 2020 | Vol. 101 N°3

Caso clinico
Rev. argent. dermatol. 2020; 101 (3): 66 -75
Publicado en línea 2020, Noviembre / Published online 2020 November
**Neurofibromatosis segmentaria: Comunicación de dos casos**

Autores | Contacto

Coto M B[1], Álvarez F M[1], Befani Bernal G A[2], Fortunato L P[2], Castellano L N[3], Peralta M I[4], Di Leo R[5]

- Concurrente de Dermatología del Hospital Municipal de Agudos Leónidas Lucero. Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina.
- [2]Médica especialista en Dermatología. Médica de planta de Unidad de Dermatología del Hospital Municipal de Agudos Leónidas Lucero. Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina.
- [3]Médica especialista en patología. Jefa del Servicio de Anatomía patológica del Hospital Municipal de Agudos Leónidas Lucero. Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina
- [4]Médica especialista en Dermatología y Pediatría. Jefa de Unidad de Dermatología del Hospital Municipal de Agudos Leónidas Lucero. Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina
- [5]Médica especialista en Dermatología infantil. Médica autorizada de la Unidad de Dermatología del Hospital Municipal de Agudos Leónidas Lucero. Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina

**Hospital Municipal de Agudos Leónidas Lucero. Estomba 968 (CP8000). Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina.**
**e-mail contacto autor responsable: belencoto@hotmail.com**

**Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés**

**Recibido: 31/07/2019**
**Recibido primer Corrector: 29/02/2020Recibido segundo corrector: 27/08/2020**
**Aceptado para su Publicación:29/12/202**

**Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés**

## RESUMEN

La neurofibromatosis (NF) segmentaria, actualmente llamada NF mosaico, es una variante rara de neurofibromatosis, sin afectación sistémica y limitada a un segmento corporal. Los pacientes no presentan historia familiar de enfermedad. El cuadro clínico se caracteriza por manchas café con leche, neurofibromas o ambos. Se comunican dos casos de niñas con NF segmentaria solo con cambios pigmentarios, sin alteraciones sistémicas.

## PALABRAS CLAVE

neurofibromatosis tipo 1, neurofibromatosis segmentaria, mosaicismo..

## SUMMARY

True segmental neurofibromatosis is an uncommon variant of neurofibromatosis, without systemic involvementand limited to a body segment. Patients don´t have family history of disease. The manifestations are characterized by café au lait spots, neurofibromas or both. We report two cases of girls with segmental NF with pigmentary changes only, without systemic alterations.

## KEY WORDS

neurofibromatosis type 1, segmental neurofibromatosis, mosaicism.

## INTRODUCCIÓN:

La neurofibromatosis (NF) fue descrita en 1882 por Recklinghausen y actualmente forma parte de las facomatosis o síndromes neurocutáneos.[1] Es una genodermatosis de herencia autosómica dominante, con penetrancia completa y un fenotipo muy variable que puede comprometer piel, tejidos blandos, sistema nervioso y huesos.[2]

En 1982, Riccardi describió ocho variantes de NF en relación a las manifestaciones clínicas.[1,3]

La forma más frecuente es la NF tipo 1 o enfermedad de Von Recklinghausen, con una prevalencia aproximada de 1 en 2500 a 3000 individuos, resultante de una mutación en el gen de la neurofibromina.[3]

La NF segmentaria o tipo 5, es una variante rara de Neurofibromatosis limitada a un segmento corporal. La prevalencia reportada es de 1 en 36.000 a 40.000 individuos en la población general.[1,4]

Se ha sugerido que dicho término debería abandonarse, ya que se cree que no representa una forma separada de NF tipo 1, sino más bien un fenotipo localizado, causado por un mosaicismo somático del gen NF1, ubicado en el cromosoma 17. [4,8] Si la mutación se produce muy temprano en el desarrollo embrionario puede resultar en la NF-1 generalizada, clínicamente indistinguible de las formas sin mosaicismo. Por el contrario, las mutaciones que ocurren más tardíamente pueden dar lugar a un fenotipo segmentario.[2,3,4]

A su vez, en 1987 Rothen clasificó a la NF segmentaria en cuatro subtipos: la segmentaria verdadera o la forma clásica de Riccardi (unilateral, cutánea, no hereditaria); la segmentaria con compromiso visceral profundo (no familiar); la segmentaria con casos familiares (sin compromiso sistémico) y la segmentaria cutánea bilateral (sin compromiso sistémico, no familiar).[1,5,6]

Las manifestaciones clínicas de la NF segmentaria verdadera incluyen manchas café con leche, neurofibromas, pseudoefelides en pliegue axilar o inguinal y nódulos de Lisch, siendo más frecuentes las manchas cafés con leche y los neurofibromas.[4] Dichos hallazgos no sobrepasan la línea media.[1] Esta entidad se encuentra subdiagnosticada debido a que la mayoría de los pacientes son asintomáticos o tienen escasos signos clínicos y las complicaciones son infrecuentes, por lo que puede ser ignorada por el paciente y los médicos.[4]

Se comunican dos casos de niñas con NF segmentaria verdadera solo con cambios pigmentarios.

### Caso 1

Se presenta una niña de 7 años de edad que consulto en noviembre de 2016. No refería antecedentes patológicos personales ni familiares. Al examen físico se constatan manchas café con leche a nivel supraclavicular izquierdo y cervical homolateral (ver figuras 1,2 y 3), con pseudoefélides que se extendían hacia la región axilar (ver figura 4). Se realizan interconsultas con oftalmología, traumatología y neurología, sin evidencias de afectación sistémica. La paciente continua en seguimiento anual hasta la actualidad sin cambios al examen físico ni asociación de comorbilidades.

Figura 1: manchas café con leche y pseudoefelides a nivel supraclavicular izquierdo.

Figura 2: a mayor aumento se observan tres manchas café con leche supraclaviculares y pseudoefelides que se extienden a región homolateral del cuello

Figura 3: vista superior de región supraclavicular

Figura 4: pseudoefelides en región axilar izquierda

## Caso 2

Se presenta una niña de 13 años, sin antecedentes familiares. Consulta por múltiples manchas café con leche y pseudoefélides, en región axilar y hemitórax izquierdo, con extensión hacia el brazo. Se realizó interconsulta con neurología, traumatología y oftalmología, sin evidencia de afectación sistémica. (Ver figuras 5,6 y 7). La paciente continua en seguimiento anual por nuestro servicio, no presenta cambios al examen dermatológico ni asociación de comorbilidad hasta la actualidad.

Figura 5 y 6: múltiples manchas café con leche y pseudoefélides en hemitórax izquierdo y brazo homolateral

Figura 7: múltiples manchas café con leche y pseudoefélides en región axilar izquierda y hemitórax homolateral

## Comentarios

La neurofibromatosis segmentaria es una forma infrecuente de presentación de neurofibromatosis. Su prevalencia oscila en 1 cada 36 000 a 40 000 habitantes, con predominio en mujeres,[1,7] la edad media al diagnóstico es de 28 años.[8]

Dicha variante corresponde a una mutación somática espontánea poscigótica, pero si el mosaicismo afecta a las gónadas, existe riesgo de transmisión a la descendencia, como cuadro completo de NF 1 o su forma segmentaria.[4]

Se caracteriza por la presencia de neurofibromas, manchas café con leche o ambos, de aparición progresiva, localización unilateral a lo largo de uno o varios dermatomas y limitados a un segmento corporal, siendo los más afectados el cervical y torácico.[7] El lado derecho del cuerpo suele ser el más afectado y sólo 6% de los casos tiene daño bilateral.[1] Las lesiones pueden permanecer estables toda la vida o aumentar en número y tamaño progresivamente. Suelen exacerbarse con la pubertad y la gestación. Los cambios pigmentarios y neurofibromas plexiformes suelen aparecer en la infancia, mientras que los neurofibromas generalmente se desarrollan durante la adolescencia.[1,4] La NF segmentaria verdadera se clasifica a su vez según su manifestación clínica: 1) únicamente cambios pigmentarios, 2) únicamente neurofibromas, 3) cambios pigmentarios y neurofibromas, y 4) neurofibromas plexiformes aislados.[1,3]

El diagnóstico es clínico, ya que los hallazgos histopatológicos de las manchas café con leche son inespecíficos. La afectación sistémica es rara, pero los pacientes pueden desarrollar complicaciones en un 7% como dificultad en el aprendizaje[6], complicaciones ortopédicas u oftalmológicas y, en menor grado desarrollar tumores malignos (tumor maligno de la vaina del nervio periférico, melanoma, cáncer de mama, cáncer gástrico y cáncer de pulmón).[4,7-9] Se debe realizar examen físico exhaustivo, interconsultas con traumatología, oftalmología y neurología. Se solicitó radiografía de columna y miembros, para descartar escoliosis, acuñamiento vertebral o anomalías de los miembros y un estudio oftalmológico para descartar nódulos de Lisch.[7,8] En caso de sospecha de compromiso neurológico se puede realizar resonancia magnética de cerebro.[5,7] En estos pacientes es importante el consejo genético para informar sobre la posibilidad de transmisión a la descendencia.[4,8] En un estudio observacional retrospectivo de 37 pacientes, publicado por Alarcón y colaboradores, no hubo comorbilidad neurológica, oftalmológica, ósea ni oncológica en ningún paciente. Estos hallazgos contrastan con la literatura publicada. También existe una revisión en 43 pacientes pediátricos, donde no se evidenció comorbilidad asociada.[10] Estos datos podrían demostrar la no necesidad de solicitar pruebas diagnósticas sistémicas, a pacientes con diagnóstico de NF segmentaria, por la falta de asociación a comorbilidad. Son necesarios estudios más amplios con el fin de contrastar esta hipótesis.[11]

Los casos presentados corresponden a pacientes con neurofibromatosis segmentaria sólo con cambios pigmentarios. No presentaron compromiso sistémico. En dicho subtipo, la mutación se centra en los fibroblastos, por lo que la distribución de las lesiones sigue las líneas cutáneas de Blaschko.[1] El reconocimiento de esta enfermedad es importante para realizar un correcto estudio de los pacientes y un adecuado asesoramiento genético, dado que, si bien la probabilidad es menor, pueden tener descendencia con NF-1.[4,7,8]

## REFERENCIAS:

1. Verduzco Martínez AP, Crocker Sandoval AB, Sánchez Dueñas LE, Guevara Gutiérrez E. Neurofibromatosis segmentaria verdadera. Dermatología Rev Mex. 2011; 55 (2): 99-101.

2. Friedrich RE, Hagel C, Kohlrusch FK, Schanze I, Wieland I, Zenker M. Mosaic Neurofibromatosis Type 1 With Multiple Cutaneous Diffuse and Plexiform Neurofibromas of the Lower Leg. Anticancer Research. 2020; 40(6), 3423–3427.
3. Lara-Corrales I, Moazzami M, García-Romero MT, Pope E, Parkin P, Shugar A, Kannu P. Mosaic Neurofibromatosis Type 1 in Children: A Single-Institution Experience. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery. 2017; 21(5): 379-382.
4. Rosas M, Cerisola A, Martínez F, Gontade C, Medici C, González G. Neurofibromatosis segmentaria: una entidad subdiagnosticada. urug. med. Interna. 2016; 3: 110-117.
5. Poornimambaa M, Puthussery PV, George S, Narayanan B, Asokan N, Prathap P. Segmental neurofibromatosis: An unusual association with ocular, skeletal, and cerebral anomalies. Indian Dermatol Online J. 2017;8 (1):65-67.
6. Marmottant-Debled E, Chiaverini C, Fossoud C, Passeron T, Barbarot S, Lacour JP. Evaluation of learning disabilities in segmental neurofibromatosis. Br J Dermatol. 2016;174 (6):1404–1406.
7. Rossello VE, López Gamboa VR, Blanzari MJ, Andres G, del Valle Papa MB. Neurofibromatosis segmentaria. Med Cutan Iber Lat Am 2019; 47 (1): 65-67.
8. García-Romero MT, Parkin P, Lara-Corrales I. Mosaic neurofibromatosis Type 1: a systematic review. Pediatr Dermatol. 2016; 33(1):9–17.
9. Cohen PR. Segmental neurofibromatosis and cancer: Report of triple malignancy in a woman with mosaic Neurofibromatosis 1 and review of neoplasms in seg-mental neurofibromatosis. Dermatol Online J. 2016; 22 (7): 8. pii: 13030/qt66k5j4wt.
10. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual S.I, Velázquez-Fragua R, Viaño J, López-Gutiérrez J.C. Neurofibromatosis segmentaria en niños. Presentación de 43 pacientes. Rev Neurol. 2008; 47 (8): 399-403.
11. Santos Alarcón S, García-Briz MI, Mateo-Puchades A. Comorbilidad asociada a neurofibromatosis segmentaria. Med Clin (Barc). 2017.