
Multimed 2022; 26(4): e2230

Julio-Agosto

Caso clínico

Melanosis neurocutánea: reporte de un caso y revisión de la literatura

Neurocutaneous melanosis. Case report and literature review

Melanose neurocutânea: relato de caso e revisão da literatura

Marta Delfina Mengana Medina^{1*}  <https://orcid.org/0000-0003-3052-7666>

Rafael Ferrer Montoya¹  <https://orcid.org/0000-0001-5235-7675>

María de los Ángeles Pérez Dajaruch¹  <https://orcid.org/0000-0003-3709-025X>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital Provincial Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba.

* Autor para la correspondencia: mmengana@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la melanosis neurocutánea es un trastorno congénito no hereditario que se caracteriza por la asociación de nevos pigmentados múltiples o de gran tamaño y una excesiva proliferación de melanocitos en el sistema nervioso central. La incidencia es similar en ambos sexos, y se observa historia familiar de melanoma en un único caso.

Presentación del caso: se trata de un neonato masculino que nace en Hospital General de Luanda en Angola, con mancha melánica gigante que se extiende desde el cuello, cara, tórax, abdomen, espalda y miembros superiores, requiere una vigilancia de las lesiones dérmicas y un control de las crisis convulsivas.

Discusión: se realizaron revisiones de la literatura médica disponible sobre el tema, consultando el programa de genética Oxford, y se tomaron fotos de las características



clínicas sobresalientes. Por lo general los síntomas neurológicos son de temprana aparición en la etapa neonatal o de lactante con presencia de convulsiones de difícil control, al crear un pronóstico reservado.

Conclusiones: se considera importante el seguimiento del neurodesarrollo de forma multidisciplinario para intervención oportuna si fuera necesario.

Palabras Claves: Nevo pigmentado; Melanocitos; Melanosis neurocutánea; Convulsiones neonato.

ABSTRACT

Introduction: neurocutaneous melanosis is a non-hereditary congenital disorder characterized by the association of multiple or large pigmented nevi and an excessive proliferation of melanocytes in the central nervous system. The incidence is similar in both sexes, and a family history of melanoma is observed in a single case.

Case presentation: this is a male neonate born at the General Hospital of Luanda in Angola, with a giant melanic spot that extends from the neck, face, chest, abdomen, back and upper limbs, requires surveillance of dermal lesions and control of seizures.

Discussion: reviews of the available medical literature on the subject were conducted, consulting the Oxford genetics program, and photos of outstanding clinical features were taken. Usually the neurological symptoms are of early onset in the neonatal or infant stage with the presence of seizures that are difficult to control, creating a reserved prognosis.

Conclusions: it is considered important to monitor neurodevelopment in a multidisciplinary way for timely intervention if necessary.

Keywords: Pigmented nevus; Melanocytes; Neurocutaneous melanosis; Neonatal seizures.

RESUMO

Introdução: a melanose neurocutânea é uma doença congênita não hereditária caracterizada pela associação de nevi pigmentado múltiplo ou grande e uma



proliferação excessiva de melanócitos no sistema nervoso central. A incidência é semelhante em ambos os sexos, e um histórico familiar de melanoma é observado em um único caso.

Apresentação do caso: trata-se de um recém-nascido no Hospital Geral de Luanda, em Angola, com um ponto melanico gigante que se estende do pescoço, rosto, tórax, abdômen, costas e membros superiores, requer vigilância de lesões dérmicas e controle de convulsões.

Discussão: foram realizadas revisões da literatura médica disponível sobre o tema, consultando o programa de genética de Oxford e fotos de características clínicas de destaque. Geralmente os sintomas neurológicos são de início precoce no estágio neonatal ou infantil com a presença de convulsões de difícil controle, criando um prognóstico reservado.

Conclusões: é considerado importante monitorar o neurodesenvolvimento de forma multidisciplinar para intervenção oportuna, se necessário.

Palavras-chave: Nevo pigmentado; Melanócitos; Melananose neurocutânea; Convulsões neonatais.

Recibido: 13/1/2021

Aprobado: 12/5/2022

Introducción

La melanosia neurocutánea descrita de manera inicial en 1861 por Criscito MC⁽¹⁾ y solo en 1964, se establecieron los criterios diagnósticos como son; presencia de nevos congénitos grandes (20 cm de diámetro o más en el adulto o su tamaño proporcional de nueve centímetros en la cabeza o seis centímetros en el resto del cuerpo del neonato y lactante) y múltiples (si existen al menos tres lesiones), asociados a melanosia o melanomas meníngeos; ausencia de melanoma cutáneo, salvo si las



lesiones meníngeas son de aspecto microscópico benignas; no evidencia de melanoma meníngeo, excepto en los casos en que las lesiones cutáneas sean benignas. Se describe en esta enfermedad una incidencia baja de 1/20 000 neonatos. ⁽¹⁾

La melanositis neurocutánea es una rara enfermedad, caracterizada por la proliferación de melanocitos y depósitos de melanina en el sistema nervioso central asociada a un nevo melanocítico congénito gigante o múltiples nevos melanocíticos satélites.

La superficie puede ser lisa o rugosa con elevaciones en forma de verrugas o nódulos, que aparecen con el crecimiento, así como pelos por lo general gruesos, dando la impresión de la piel de un animal. La tendencia actual es la extirpación a través de cirugía estética para eliminar el nevo. ^(1,2)

Este síndrome caracterizado por un nevo único gigante o múltiples congénito y melanocítico, con frecuencia afecta a leptomeninges. Por lo general, en el sistema nervioso central se hallan melanocitos, que permanecen quiescentes y asintomáticos, sin embargo, en la melanositis neurocutánea, debido a un defecto durante el desarrollo se produce proliferación de melanocitos en el SNC, en ocasiones las convulsiones que aparecen de forma precoz resultan de difícil control.

Esta alteración neurológica causa en la mayoría de los casos retardo en el neurodesarrollo al ocasionar más tarde discapacidad intelectual de grado variable. ⁽³⁻⁵⁾

Esta malformación cutánea ocurre de forma espontánea o mutacional, por mutaciones nuevas, de forma esporádica, se han documentados casos de todas las etnias tanto en hembras como varones. También se han planteado una posible herencia autosómica recesiva por la ocurrencia entre hermanos. Estudios de biología molecular han permitido esclarecer que sí existen mutaciones específicas que pudieran ser la causante de este defecto congénito, así se ha encontrado mutación en el gen NRAS en estudios de varios nevos melánicos gigantes. ⁽⁶⁾

En la actualidad se estudia el origen de este defecto congénito y se especula que pudiera estar en relación con mutaciones somáticas del protooncogen c- Met, donde también la expresión del factor de crecimiento específico que es un promotor de la proliferación y movilidad del melanocitos, pudiera causar una alteración en el

crecimiento y migración de los melanoblastos. La aparición de melanocitos modificados es indicio de melanoma que puede ser una grave complicación. ⁽⁷⁾

El caso que se presenta con todos los signos clínicos de esta enfermedad, su extraña evolución pese a las convulsiones durante el período neonatal que produjo internamiento hospitalario, el buen desarrollo psicomotor poco común en estos casos porque en más 50 % se describe deterioro neurológico. ⁽⁸⁻¹¹⁾ a pesar de presentar convulsiones al quinto día de vida; el objetivo de dicha presentación de este caso es identificar la aparición de los síntomas y signos clínicos que van apareciendo a medida que transcurre esta rara enfermedad.

Caso clínico

Recién nacido masculino de 6 horas de edad, que nace en el Hospital General de Luanda procedente del municipio Kilamba en Luanda Angola, sin antecedentes familiares de nevus melánicos ni convulsiones, hijo de madre MJS de 34 años de edad sin antecedentes prenatales sin ninguna alteración de interés ni exposición a teratógenos, antecedentes perinatales parto eutócico a las 39 semanas, peso 3 500 gramos talla 52 cm, circunferencia cefálica de 34 cm, Test de Apgar 9-9.

Examen físico

Piel: Desde el momento del nacimiento se observan maculas oscuras melánicas en todo el cuerpo (Fig. 1 y Fig. 2), así como unos nódulos a nivel de la región occipital y posterior del cuello. (Fig. 3)



Fig. 1. Manchas oscuras melánicas en cara y tórax.



Fig. 2. Maculas oscuras melánicas en espalda y miembros superiores.



Fig. 3. Nódulos a nivel de la región occipital y posterior del cuello.

Mucosas: coloreadas y húmedas.

Aparato respiratorio: Frec. Respiratoria: 44/ minutos. Murmullo vesicular audible, no estertores.

Aparato cardiovascular: Frec. Cardíaca: 136/minutos. No se auscultan soplos.

Abdomen: Blando, depresible, no visceromegalia.

Sistema Nervioso Central: ligera hipertonia en miembros superiores, a los 5 días presenta convulsiones tónico-clónicas generalizadas, mostrando como secuela un aumento de la hipertonia de los miembros superiores.

Exámenes complementarios.

Hemograma completo: Hb: 16,7g/dl, resto normal.

Glucemia: 4,0 mmol/L Calcio: 2 mmol/L

Es remitido al Hospital Provincial David Bernardino de Luanda para ser valorado por la especialidad de Dermatología, se conoció que a los 5 días de edad comienza con manifestaciones convulsivas y fue valorado por las especialidades de Dermatología, Neurología y se realiza el diagnóstico clínico de la enfermedad neurocutánea, al quedar establecido el seguimiento en consulta provincial.

En toda la investigación se cumplió con los principios de la ética médica y los aspectos establecidos en la Declaración de Helsinki. Se contó con la aprobación del Comité de Ética.

Discusión

La melanosis neurocutánea, es considerada un trastorno congénito esporádico, cuya característica primordial está dada por la presencia de nevos pigmentados gigantes o múltiples en la piel, así como una excesiva proliferación de células melánicas leptomeninges. ⁽¹⁻⁵⁾

Su prevalencia se estima en 1/50.000-1/200.000. La incidencia de la melanosis neurocutánea sintomática es aproximadamente de entre un tercio y la mitad de los casos. ⁽¹²⁻¹⁵⁾

Un nevo melanocítico grande, o gigante, es una lesión cutánea pigmentada de más de 20 cm. de diámetro en adultos (40 para "gigante"), compuesta de melanocitos agregados en una zona del cuerpo delimitada, y que presenta un riesgo elevado de convertirse en maligno. La melanocitosis leptomeníngea casi siempre se presenta con



melanocitos, aunque no a la inversa; tan sólo se ha descrito un caso sin lesiones pigmentadas y otro con sólo manchas "café con leche". ^(1,3,10) Los síntomas de la melanosis neurocutánea, cuando estos se presentan, normalmente aparecen antes de los cinco años de edad y pueden incluir dolores de cabeza, convulsiones, vómitos, trastornos visuales, trastornos de movimiento y del aprendizaje, parálisis, déficit intelectual, edema de papila y/o hidrocefalia asociada con otras malformaciones cerebrales, como el complejo de Dandy-Walker. También se ha descrito la NCM con la malformación del tronco cerebral de Chiari, anomalías cardíacas congénitas (transposición de las grandes arterias, defecto septal ventricular), agenesia renal, malformaciones esqueléticas, lipomatosis o hemihipertrofia. ^(11,12)

Se cree que la etiología de la melanosis neurocutánea es el resultado de la proliferación anormal prenatal de melanocitos derivados de las crestas neurales en el sistema nervioso central, pero el mecanismo patogénico todavía no está claro. Su origen común con los nevos específicos del prosencéfalo puede favorecer la diferenciación y diseminación de nevos melanocitos in situ durante el desarrollo de las meninges.

Las pruebas de imagen se basan en el examen mediante resonancia magnética tanto de las melanosis neurocutánea sintomáticas como asintomáticas. ^(5,13) que puede revelar áreas de incremento de la señal T1 correspondientes a agregaciones de melanocitos, que normalmente implican los lóbulos temporales anteriores, la amígdala o el cerebelo. La biopsia muestra grados variables de diferenciación de la proliferación de nevos melanocitos, que van desde células de aspecto benigno a células tipo melanoma atípicas dentro de las leptomeninges y que invaden el cerebro focalmente.

El diagnóstico diferencial incluye el melanoma primario del sistema nervioso central, el melanocitoma meníngeo (consulte estos términos), la hidrocefalia idiopática, la epilepsia idiopática y el melanoma meníngeo.

En este caso se informa de igual manera que dichas lesiones se distribuyen prácticamente en casi todo el cuerpo y suelen afectar las zonas lumbosacras, glúteos, genital, miembros inferiores, torácica y no respeto tampoco la cara ni los miembros

superiores en menor cantidad y extensión. La coloración de las lesiones se manifiesta marrón oscuro hasta negro en su totalidad. En el caso, la disposición en forma de calzón del nevo melánico gigante, se presenta acompañado de otros múltiples nevos de menor tamaño, dispersos por el resto del cuerpo, incluidos cara, tórax y miembros superiores, concuerdan con lo dado a conocer por otros autores Gorai et al. ⁽¹¹⁾ y John et al. ⁽⁹⁾

En el sistema nervioso central, debido a un defecto durante el desarrollo embriológico, se produce la proliferación de células névicas con depósito anormal de melanina en este, al aumentar el riesgo de malignización, a pesar que muchos investigadores plantean que estas tendrían el mismo riesgo que las lesiones cutáneas con 50 % de malignización. Se considera prioritario el seguimiento clínico neurológico con ayuda de las neuroimágenes, que en este caso se han efectuado por el especialista correspondiente y de los dermatólogos de las lesiones cutáneas por el riesgo temprano de los melanomas, en lo que coinciden John et al. ⁽⁹⁾ en plantear que en su mayoría aparecen alrededor de los tres años. ^(3,4)

En el caso de que la melanositis neurocutánea sea asintomática, el seguimiento multidisciplinario debe ser estricto, con el fin de detectar cualquier cambio neurológico. Deberá incluir al pediatra, dermatólogo, neurólogo, y en ocasiones neurocirujano. El tratamiento precoz en estos casos quirúrgicos tanto de las lesiones cutáneas modificadas como de lesiones en el sistema nervioso central, con quimioterápicos y radiaciones modificaría el pronóstico de supervivencia de estos niños, así como su calidad de vida. ⁽⁵⁾

Estudios actuales encaminados a encontrar los genes asociados a esta enfermedad ya han dilucidado algunos de ellos, como la mutación del gen NRAS encontrada en el curso evolutivo de varios casos con nevos melánicos congénitos gigantes que responden a una melanositis neurocutánea. ^(6,7)

Los MNC gigantes tienen particular propensión al melanoma entre cinco y 20 %. La capacidad de evolucionar a un melanoma, tiene picos de edad diferentes según la forma clínica. Los nevos gigantes tienen una incidencia máxima en los primeros cinco

años de vida y otra después de la pubertad. El 2 % de los melanomas aparecen en la infancia e incluso algunos autores, encuentran que el riesgo de desarrollar un melanoma es proporcional al tamaño, también la localización tiene importancia para la asociación con otros defectos como por ejemplo investigadores han reportado localización en la región lumbosacra al encontrar como hallazgo espina bífida o mielomeningocele. ^(8,9,12,13)

Los diagnósticos diferenciales deben realizarse, con las manchas mongólicas que tienen por lo general coloración violácea pero no hacen relieve y no tiene vellos, manchas cafés con leche que no son tan extensas color más claro y que no son verrugosas. Y con otras lesiones dermatológicas bien definidas como los lentigos, nevos epidérmicos, nevos sebáceos, hamartoma del músculo erector del pelo, nevo de Becker, nevo de células fusiformes y melanoma. ^(9,10,15) Gorai, et al. ⁽¹¹⁾ describen un niño con nevo melánico congénito asociado a síndrome renal de hipofosfatemia al encontrar la mutación gen NRAS Q61R. Otro investigador Miranda et al. ⁽¹³⁾ reportan casos con nevos melánicos congénitos gigantes tratados con Trametinib es la primera terapia que se utiliza en el melanoma del sistema nervioso central primario mutado con NRAS, que se han encontrados asociados a estos nevos.

Conclusiones

Se concluye el caso clínico presentado con melanosis neurocutánea, valorado por Dermatología, Neurología y Genética que con solo horas de nacido se logró realizar un diagnóstico con variados nevus melánicos muy extensos, con cambios de coloración evidente de aspecto verrugoso que aumentan con el tiempo, así como los bellos abundantes y gruesos, y las convulsiones en etapa muy precoz se decide seguimiento mensual por equipo multidisciplinario.



Referencias Bibliográficas

1. Criscito MC, Correa LM, Koshenkov VP, Firoz BF. Recurrent Nevi in a Skin Graft Following Excision of Giant Congenital Melanocytic Nevus. *Dermatol Surg.* 2016; 42(9): 1113-6.
2. López Camera YI, Orosco Covarrubia L, Saez de Ocaris M, Ruiz Maldonado R. Asociación de melanosis neurocutánea, melanoma y alteraciones psicosociales con nevo melanocítico congénito gigante. *Dermatol Rev Mex.* 2018; 62(2): 111-21.
3. Sharouf F, Zaben M, Lammie A, Leach P, Bhatti MI. Neurocutaneous melanosis presenting with hydrocephalus and malignant transformation: case-based update. *Childs Nerv Syst.* 2018; 34(8): 1471-7.
4. Chinai B, Piazza M, Patel R, Roy S. Diffuse melanosis cutis: a rare manifestation of metastatic melanoma. *BMJ Case Rep.* 2019; 12(8): e230396.
5. López Carrera I Y, Orozco Covarrubias L, Saéz de Ocariz M, Ruiz Maldonado R. Asociación de melanosis neurocutánea, melanoma y alteraciones psicosociales con nevo melanocítico congénito gigante. *Der. Rev. Mex.* 2018; 62(2): 111–21.
6. Santana Hernández EE, LLauradó Robles RA. Melanosis neurocutánea: presentación de caso. *AMC.* 2017; 21(5): 652-8.
7. Márquez Palacios AC, Fajardo Fragosó BF, Chávez Castillo M, Gálvez López AG, Ceja Moreno H, Ávila Martínez L. Melanosis neurocutánea. *Rev Med MD.* 2017; 8(4): 181-6.
8. Ruiz AM, Lazilazo D, Fandiño R, Lazilazo J. Un caso de melanosis neurocutánea: el lado oscuro del nevus melanocítico congénito gigante. *Acta neurol. Colomb.* 2018; 36(1): 34-8.
9. Paz Montañez JJ, Jurado Tulcan C, Miño Arango ME. Melanosis neurocutánea: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Neur. Arg.* 2019; 11(4): 241-4.
10. Alessandro L, Blanquier JB, Bartoli J, Diego B. Melanosis neurocutánea en paciente adulto joven: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Neurología.* 2019; 34(5): 336-8.
11. Gorai S, Saha M, Seth J. Giant Congenital Melanocytic Nevus with Occipital Encephalocele: A Very Rare Association. *Indian J Dermatol.* 2016; 61(2): 224-6



12. Das K, Nair A, Jaiswal S, Sahu R, Srivastava A, Kumar R, et al. Supratentorial intermediate grade meningeal melanocytoma with intratumoral bleed in the background of neurocutaneous melanosis: Report of an unusual case and review of literature. *Asian J Neurosurg.* 2017; 12(1): 98-102.
13. Miranda Ñahui JR, Quispe Cutipa G, Llamoca V. Melanoma intracraneal primario en un paciente adulto con melanosis neurocutánea. *Rev Neuropsiquiatr.* 2016; 79(4): 277-81.
14. Chitsazan A, Ferguson B, Villani R, Handoko HY, Mukhopadhyay P, Gabrielli B, et al. Keratinocyte Sonic Hedgehog Upregulation Drives the Development of Giant Congenital Nevi via Paracrine Endothelin-1 Secretion. *J Invest Dermatol.* 2018; 138(4): 893-902.
15. Meshram GG, Kaur N, Hura KS. Giant congenital melanocytic nevi: An update and emerging therapies. *Case Rep Dermatol.* 2018; 10: 24-8.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Declaración de autoría

Marta Delfina Mengana Medina, como autor principal originó la idea del tema “Melanosis neurocutánea: reporte de un caso y revisión de la literatura” y realizó el diseño de la investigación.

Rafael Ferrer Montoya, contribuyó en el procesamiento de la información del artículo y búsqueda de bibliografía actualizada.

María de los A. Pérez Dajaruch contribuyó en la parte estadística de la investigación, redacción, corrección de estilo y recogida de información, y aspectos éticos

Yo, Marta Delfina Mengana Medina, en nombre de los coautores, declaro la veracidad del contenido de la presentación del caso clínico: “Melanosis neurocutánea: reporte de un caso y revisión de la literatura”.



