

MELANOSIS NEUROCUTÁNEA DE TOURAINÉ

I. Bidegain, E. Fernández-Alvarez, A. Vernet, J. Lafuente

Introducción La correlación entre pigmentación de piel y meninges, así como su común origen, se conoce principalmente gracias a Touraine (11) quien dividió los trastornos pigmentarios de estos órganos en tres grupos:

1) *Melanismo*, consistente únicamente en hiperpigmentación difusa por aumento de células melánicas en las localizaciones fisiológicas de la piel, (región lumbar, nalgas, pliegues inguinales, cara interna de los muslos, vientre, región ano-genital, axilas, areola mamaria, frente y párpados) y del S.N.C. (meninges blandas de las porciones basal del cerebro y posterior de la médula).

2) *Melanosis neurocutánea*, caracterizada por la presencia de placas de hiperpigmentación por aumento de células melánicas en piel y meninges sin hiperplasia tisular.

3) *Melanoma o melanomatosis*, en el que se aprecia hiperplasia del tejido pigmentario. Esta hiperplasia puede ser benigna, es decir no infiltrativa ni destructiva o bien maligna y por tanto infiltrativa, destructiva y susceptible de metastatizar.

En el primer grupo la herencia es de carácter dominante, mientras en los dos restantes no parece existir transmisión genética. Estos tres tipos descritos no son entidades cerradas y pueden darse combinaciones de melanismo, melanosis y melanomatosis. A pesar de la importante aportación de Touraine (11), se ha prestado poca atención a la forma de melanosis neurocutánea. En la revisión de Fox y col. (5) se recogen 18 casos a los que los autores añaden tres personales. El número de casos publicados posteriormente es limitado. (7, 8, 9, 10)

Hemos tenido la oportunidad de estudiar una paciente, que desde el punto de vista clínico, radiológico y anatomopatológico pertenece a esta entidad, por lo que creemos interesante su presentación.

Observación Niña, segunda hija de matrimonio no consanguíneo, vista por primera vez en nuestro Servicio a los 26 meses de edad, por presentar marcha insegura y cambio de carácter. Los anteceden-

tes familiares no aportan datos de interés y en los personales, embarazo, parto y período neonatal fueron normales.

Su desarrollo psicomotor fue normal. Adquirió la sedestación sin apoyo a los 6 meses. Deambulación sin apoyo a los 10 meses. Lenguaje propositivo a los 13 meses. Ya al nacer apreciaron los padres la presencia de nevus pigmentarios con bordes bien delimitados en número superior a 20, distribuidos por todo el cuerpo su tamaño era variable con un diámetro de 1 a 5 cm., siendo mayor su número y tamaño en la parte posterior del tronco y región glútea. Al parecer en número y tamaño no han variado apreciándose únicamente la aparición en los de mayor tamaño, de vello blanco.

Consultan los padres al apreciar que, desde hace 2 meses, la niña muestra somnolencia, menor apetencia por el juego, anorexia, cansancio fácil y marcha insegura, negándose a bajar escaleras. No ha presentado vómitos, cefaleas ni crisis comiciales.



FIGURA 1: Aspecto de la paciente mostrando los nevus pigmentarios y su localización. Vista lateral.

A la exploración observamos niña rubia con iris azules que muestra buena movilización espontánea de las cuatro extremidades adecuada comprensión y lenguaje privado.

En la piel apreciamos nevus pigmentarios con bordes bien delimitados en número superior a 20, distribuidos por todo el cuerpo, en mayor número a nivel de región posterior de tronco, brazos y nalgas (Figs. 1 y 2). Llama la atención la presencia de los mismos en cara, cuero cabelludo,

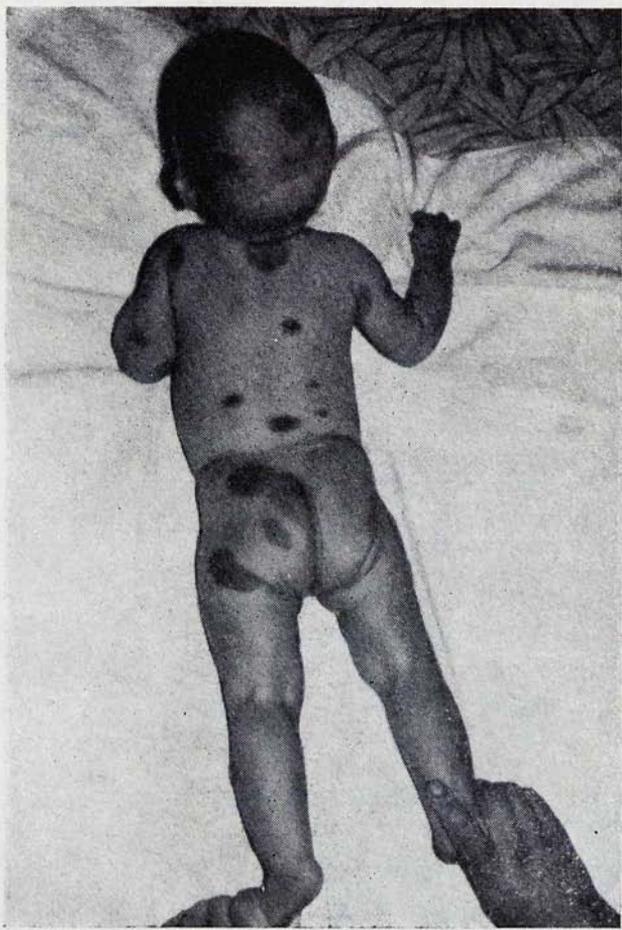


FIGURA 2: Idem. Fig. 1. Vista dorsal.

parte anterior de la planta y dorso del primer dedo en el pie izquierdo. En la mayoría de estas formaciones hay vello blanco.

Se trata de nevus celulares liso-verrucoso-papilomatoso-pilosos. Uno de ellos situado en el dorso de primer dedo del pie izquierdo tiene aspecto cerebroideo.

Perímetro cefálico 52 cm. sin asimetrías. A la percusión se aprecia signo de olla cascada. Tono y fuerza sin alteraciones valorables. Hiperre-

flexia en extremidades inferiores con plantar en flexión. Marcha atáxica con ampliación del polígono basal. Dudosa dismetría. No nistagmus. Pares craneales y sensibilidad sin anomalías valorables. No fue posible la exploración de agudeza visual y campimetría, por falta de colaboración.

A su ingreso se le practican radiografías de cráneo, observándose diastasis de suturas. Fondo de ojo con papilas sin elevación y bordes difuminados en ojo izquierdo y de forma menos marcada en el derecho sin aspecto de éxtasis. E.E.G.: Signos de hiperexcitabilidad neurónica mesodiencefálica evidenciable por disritmia hipsincrónica continua occipital. L.C.R.: Proteínas 32 mg. %, leucocitos 2/mm.³, hematíes 3.000/mm.³ El examen anatomopatológico previo centrifugado del L.C.R. no muestra melanocitos ni elementos pigmentados. Los exámenes de calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas, urea, glucemia, son normales. El hemograma muestra únicamente una eosinofilia 10 % y el proteinograma sanguíneo un aumento

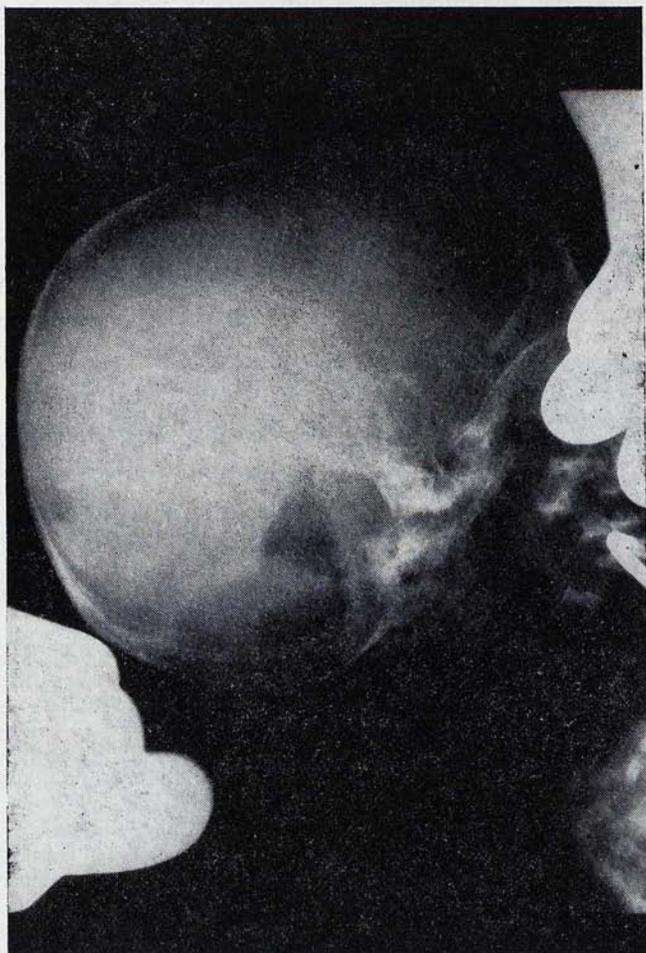


FIGURA 3: Neumoencefalografía. Aumento de tamaño del cuarto ventrículo. Cisterna magna de gran tamaño. No se observa paso de aire a la convexidad.

de las globulinas alfa 2 (14 %) con cifras de albúmina (64 %), alfa 1 (2,5 %) beta (8,5 %) gamma (11 %) normales.

El cuarto día de estancia en el hospital el cuadro clínico se complica con vómitos, grave irritabilidad, temblor generalizado, ausencia de visión y deterioro de la capacidad de relación con sus familiares.

Las radiografías de agujeros ópticos dan cifras de 10 mm. de diámetro máximo en el del lado derecho y 11 mm. en el del izquierdo (normal hasta 6 mm. o diferencias entre ambos superiores a 2 mm.).

Se practica neumocencefalografía por vía lumbar, obteniéndose imágenes de relleno del cuarto ventrículo que aparece llamativamente aumentado de tamaño, estancándose el aire en el mismo (Fig. 3). Minutos más tarde se rellena el resto del sistema ventricular que aparece dilatado. Se llena cisterna magna de gran tamaño, observándose contraste aéreo en cisternas quiasmáticas. No se aprecia paso de aire a la convexidad.

Con la hipótesis diagnóstica de hidrocefalia por bloqueo cisternal y estenosis parcial de acueducto de Silvio se coloca válvula de Spitz-Holter ventrículo-peritoneal. Aprovechando la intervención se practica biopsia cerebral y cutánea enviando las muestras al laboratorio de anatomía patológica donde el examen microscópico de los cortes histológicos del fragmento de tejido cerebral mostró meninges engrosadas, por la presencia de infiltración difusa de células névicas con citoplasma eosinófilo y núcleo redondeado a veces excéntrico (Fig. 4). Algunas de estas células contenían pigmento pardo oscuro en forma de grumos gruesos identificado como melanina. En el córtex cerebral adyacente se observaron infiltrados perigeneralizado y mejorando la percepción sobre todo de objetos lejanos. Se aprecia hipertonía generalizada con hiperreflexia de predominio derecho.

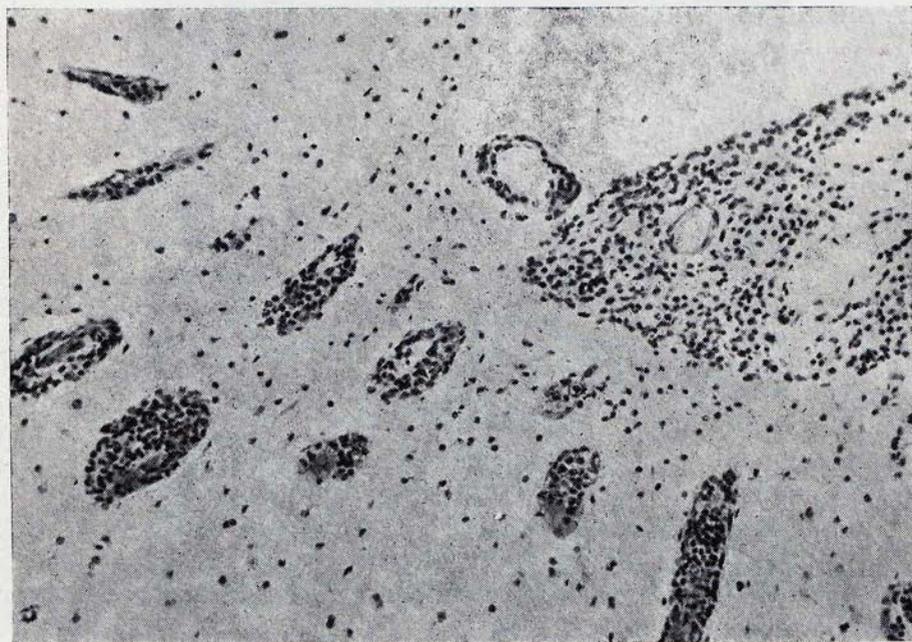


FIGURA 4: Tejido cerebral. Ver texto.

La niña no es capaz de andar por si sola. Contacta bastante bien con los familiares.

A los 23 días de su ingreso es dada de alta para control en policlínica de Neurología.

Un mes después reingresa afecta de convulsiones tónico-clónicas generalizadas, que se resuelven con Luminal intramuscular. De los exámenes complementarios practicados con ocasión de su reingreso llama la atención el que la punción lumbar dé salida a un líquido turbio, normotenso de color amarronado, que el examen citoquímico da las siguientes cifras: Proteínas 70 mg. %, leucocitos 32 mm.³, hematíes 13.738 mm.³ mientras que el examen anatomopatológico del mismo sin previa centrifugación, muestra en una de las extensiones células agrupadas sin alteración de la proporción carioplasmática, con núcleo hiper cromático de cromatina irregular y groseramente distribuida. Las células recuerdan morfológicamente el aspecto de las que infiltraban las meninges en la biopsia cerebral si bien carecían de pigmento.

El examen oftalmológico se aprecia atrofia óptica bilateral con papilas de tamaño ligeramente inferior al normal. Vasos estrechados. Atrofia coroidea más pronunciada en la periferia. Máculas de difícil visualización por la actitud de la paciente con desviación de la mirada hacia la izquierda. Se aprecia un proceso de neoformación vascular en conjuntiva bulbar con alteraciones del epitelio corneal. El resto de los exámenes complementarios son normales.

En estado estacionario es dada de alta. A los 3 meses la paciente muere en su domicilio por paro cardio-respiratorio. No se autorizó la práctica de necropsia.

Discusión De esta observación nos parece interesante resaltar ciertos aspectos. En primer lugar las manifestaciones neurológicas, aparecieron a los 24 meses de vida. La existencia de un periodo con manifestaciones puramente cutáneas es común y ya fue señalado por Touraine (11) y si bien aparecen generalmente durante la infancia, la aparición en el adulto de las manifestaciones neurológicas no es excepcional (caso de van Bogaert a los 41 años, de Schlesinger y Schoper (citado por Fox, [5] a los 59 años).

La hidrocefalia es la complicación más frecuente en este tipo de pacientes, existiendo primitivamente un bloqueo de las cisternas y secundariamente una estenosis del acueducto de Sylvio siguiendo los conceptos de Williams (12). La imagen radiológica de estenosis del acueducto de Sylvio hallado en nuestro paciente concuerda con los datos del caso de Harper y Thomas (7) en el que en una ventriculografía con contraste únicamente pasaron trazas al IV ventrículo y sin embargo en la necropsia no se halló infiltración.

A la hidrocefalia le sigue en orden de frecuencia la afectación de pares craneales. La amaurosis que se desarrolló bruscamente en nuestro caso es el signo más precoz y frecuente de esta complicación, que se produce por infiltración melánica en forma de vaina del nervio óptico. En nuestro caso el ensanchamiento de los agujeros ópticos es compatible con estos datos.

Normalmente el L.C.R. muestra xantocromía, pleocitosis e hiperpro-

teinorraquia, características, que se dan en nuestra paciente llamando la atención su variación, antes (proteínas 32 mg. %, leucocitos 2/mm.³, hematíes 3.000/mm.³) y después del episodio brusco de deterioro clínico (proteínas 80 mg. %, leucocitos 32/mm.³, y hematíes 42.660 mm³). En ocasiones el examen en fresco del L.C.R. es posible hallar células névicas (8) como ocurre en nuestro caso aunque debe tenerse en cuenta que la centrifugación frecuentemente las destruye, siendo ésta quizá la causa de que en el primer examen no las observáramos. Ford (4) describe un caso de Arthur King, en el que el L.C.R. tenía color de tinta china.

La biopsia cerebral nos ha permitido constatar la presencia de melanosis leptomenígea aunque sin invasión de tejido cerebral ni malignización si bien este hecho no permite excluir la posibilidad de malignización en otras zonas del cerebro, lo que explicaría la aparición de convulsiones y el progresivo trastorno de conducta y de lenguaje, a pesar de que la derivación del L.C.R. era funcionante.

Es llamativo a este respecto que en la mayoría de los casos recientemente aportados (7, 8, 9) había malignidad en la localización meníngea y en el tercer caso de Slaughter (10) existía a nivel de la lesión subcutánea.

Por último nos queda reseñar que en un reciente trabajo de Bolande (2) se incluye la melanosis neurocutánea dentro del grupo de enfermedades debidas a un defectuoso desarrollo de la cresta neural que el autor denomina neurocristopatías. A favor de este criterio está la asociación de melanosis neurocutánea y neurofibromatosis (1,3) así como el hallazgo en las masas cutáneas junto a los tejidos melánicos de estructuras neuroides (Ganglioneuroma) y similares al Schwannoma (6,10).

Resumen Se estudia clínica, radiológica y anatomopatológicamente una niña afecta de melanosis neurocutánea. Desde el nacimiento presentaba abundantes nevus pigmentarios. A los 26 meses presentó un cuadro de hipertensión endocraneal que los exámenes neuro-radiológicos mostraron debidos a hidrocefalia por bloqueo cisternal y estenosis incompleta del acueducto de Silvio. La biopsia cerebral mostró la infiltración meníngea y perivascular de tejido melánico no malignizado. La paciente falleció a los cinco meses de iniciadas las manifestaciones neurológicas. Se discuten las características clínicas de este proceso.

Summary A patient affected of neurocutaneous melanosis is studied under the clinical, radiological and pathological point of view. She had numerous pigmented nevus since she was born. At 26 months of age she presented a picture of endocraneal hypertension which was due to hydrocephalus by obstruction to subarachnoid cerebrospinal fluid circulation and incomplete aqueduct stenosis according to neuro-radiological exams. Cerebral biopsy shows leptomeningeal and perivascular infiltration of numerous melanocytes and clusters of small cell that resemble nevus cells. The patient died five months after the beginning of neurological symptoms. The clinical picture of this process are being discussed.

Bibliografia

1. Berblinger, W.: cit. Fox (5).
2. Bolande, R.P.: «The neurochristopathies». *Human Path.*, 5: 409, 1974.
3. Bjornboe, M.: cit. Fox (5).
4. Ford, F.R.: Diseases of the Nervous System in Infancy Childhood and Adolescence. *Springfield*, Illinois. U.S.A. Charles C Thomas 1973. Pag. 1137.
5. Fox, H. et. al.: «Neuro-Cutaneous Melanosis». *Arch. Dis. Child.* 39:508. 1964.
6. Harkin, J.C. y Reed, R.J. Tumors of the periferal nervous system. Atlas of tumor pathology, Washington Armed Forces Institute of Pathology 2 nd serie, Fascicle 3.
7. Harper, C.G., Thomas, D.G.T. «Neurocutaneous melanosis» *J. Neurol. Neurosurg. Psych* 37: 760. 1974.
8. Hoffman, H.J., y Freeman, A. «Primary Malignant Leptomeningeal melanoma in association with giant hairy naevi. Report of two cases». *J. Neurosurg*, 26: 62. 1967.
9. Pou Serradell, A., «Melanosis Neurocutanea de Touraine» *Anales de Medicina*. 3:383. 1973.
10. Slaughter, J.C. et al.: «Neurocutaneous Melanosis and Leptomeningeal Melanomatosis in Children», *Arch. Path.* 88: 298. 1969.
11. Touraine, A. «Les Melanoses Neurocutanees». *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 9:489. 1949.
12. Williams, B.: «Is Aqueduct stenosis a result of Hydrocephalus». *Brain*, 96:399, 1973.