

## Neurofibromatosis segmentaria verdadera

Silvestre Martínez<sup>a</sup>, Ángel Vera<sup>a</sup>, Andrés Sanz<sup>b</sup> y Vicente Crespo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología y Venereología. Complejo Hospitalario Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

**Resumen.**—Se presenta el caso de un varón de 33 años, sin antecedentes familiares de interés, que presentaba desde el nacimiento una mancha «café con leche» en la palma y dorso de la mano derecha. El paciente consultaba por un aumento progresivo de tamaño de la mano en los últimos 10 años a partir de unas lesiones tumorales asintomáticas. En el estudio histológico de una de las neoformaciones se apreciaba una proliferación dérmica y subcutánea de células fusiformes, S100 positivas, con el diagnóstico de neurofibroma con patrón plexiforme en profundidad.

La neurofibromatosis segmentaria es una rara forma de neurofibromatosis. Se han publicado casos con afectación sistémica, por lo que los autores recomiendan la realización de estudios adecuados para la detección de neurofibromas profundos o compromiso visceral, así como la vigilancia prolongada de estos pacientes.

**Palabras clave:** neurofibromatosis segmentaria, neurofibromatosis.

### TRUE SEGMENTAL NEUROFIBROMATOSIS

**Abstract.**—We present the case of a 33-year-old male, with no family history of any interest, who presented from birth with a café-au-lait spot on the palm and dorsum of his right hand. The patient consulted his physician because of a progressive increase in the size of the hand over the previous 10 years, starting with some asymptomatic tumor lesions. In the histological study of one of the neoformations, a dermal and subcutaneous proliferation of S100-positive spindle-shaped cells was seen, with the diagnosis of a deep-penetrating plexiform neurofibroma.

Segmental neurofibromatosis is a rare form of neurofibromatosis. Cases with systemic involvement have been published, so the authors recommend that appropriate studies be carried out to detect deep neurofibromas or visceral compromise, as well as prolonged surveillance of these patients.

**Key words:** segmental neurofibromatosis, neurofibromatosis.

### INTRODUCCIÓN

Las neurofibromatosis se definen como un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan a la piel, al sistema nervioso o ambos. Fueron descritas en 1882 por Von Recklinghausen<sup>1</sup> y actualmente están incluidas en las facomatosis o síndromes neurocutáneos.

La neurofibromatosis segmentaria es una rara forma de neurofibromatosis que se caracteriza por la presencia de manchas «café con leche» y/o neurofibromas limitados a un área del cuerpo, sin compromiso sistémico y sin antecedentes personales.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 33 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, presentaba desde el nacimiento una mancha «café con leche» limitada al dorso y palma de la mano derecha, que se extendía hasta el tercio distal del antebrazo (fig. 1). El paciente consultaba porque en los últimos 10 años había notado un aumento progresivo de tamaño de dicha mano, así como una dificultad para la movilidad de los dedos. En la exploración se apreciaba

un importante aumento de tamaño de tejidos blandos tanto del dorso como de la palma de la mano derecha (fig. 2). A la palpación se definían lesiones tumorales multilobulares de consistencia blanda y no dolorosa.

En el estudio histológico de la tumoración de la palma de la mano se observó una proliferación de células fusiformes de pequeño tamaño que ocupaban la dermis de forma difusa. En profundidad se agrupaban con un patrón plexiforme bien definido, intercalándose focalmente entre los adipocitos (fig. 3). En áreas se agrupaban formando estructuras que imitaban a corpúsculos de Meissner (fig. 4). Con la técnica para la proteína S100 se teñían tanto las células fusiformes como los corpúsculos tipo Meissner. Con ello se llegó al diagnóstico histológico de neurofibroma con un patrón difuso en dermis y plexiforme a nivel subcutáneo.

Se realizó al paciente una exploración oftalmológica, donde no se evidenciaron nódulos de Lisch. También se le practicó una exploración neurológica, una tomografía computarizada (TC) craneal, una ecografía abdominal y una radiografía de tórax sin encontrar hallazgos significativos.

La presencia de una mancha «café con leche» asociada a un neurofibroma plexiforme en un área corporal localizada, así como la ausencia de antecedentes familiares y de afectación sistémica, llevó al diagnóstico de neurofibromatosis segmentaria tipo V de Riccardi o neurofibromatosis segmentaria verdadera (subtipo I de Roth).

*Correspondencia:*

Silvestre Martínez.  
Cañón, 7, 2.º C. 29015 Málaga. España.  
silvestremg@eresmas.net

Recibido el 30 de octubre de 2003.

Aceptado el 23 de enero de 2004.



Fig. 1.—Mancha «café con leche» y aumento de tamaño de la mano izquierda.



Fig. 2.—Detalle de las palmas.

## DISCUSIÓN

La neurofibromatosis localizada en un segmento corporal fue descrita por primera vez por Gammel en 1931<sup>2</sup> como una forma inusual de neurofibromatosis. Riccardi en 1982 clasificó las neurofibromatosis en ocho tipos. La neurofibromatosis segmentaria, o NF5, fue definida por la presencia localizada de manchas «café con leche», y/o neurofibromas en una o varias áreas circunscritas de la piel, sin antecedentes familiares y sin compromiso sistémico. Los casos publicados posteriormente no se ajustaban totalmente a esta clasificación, por lo que Roth en 1987 subdividió la NF5 en 4 subgrupos, de acuerdo con la unilateralidad o bilateralidad de las lesiones, la presencia o ausencia de historia familiar y la asociación o no de lesiones sistémicas.

La neurofibromatosis segmentaria se presenta con una frecuencia estimada<sup>3</sup> en la población general de 0,001. Hasta la fecha se han publicado en la bibliografía poco más de 100 casos de NF5<sup>4</sup>, siendo al menos quince comunicados por autores españoles<sup>5-10</sup>.

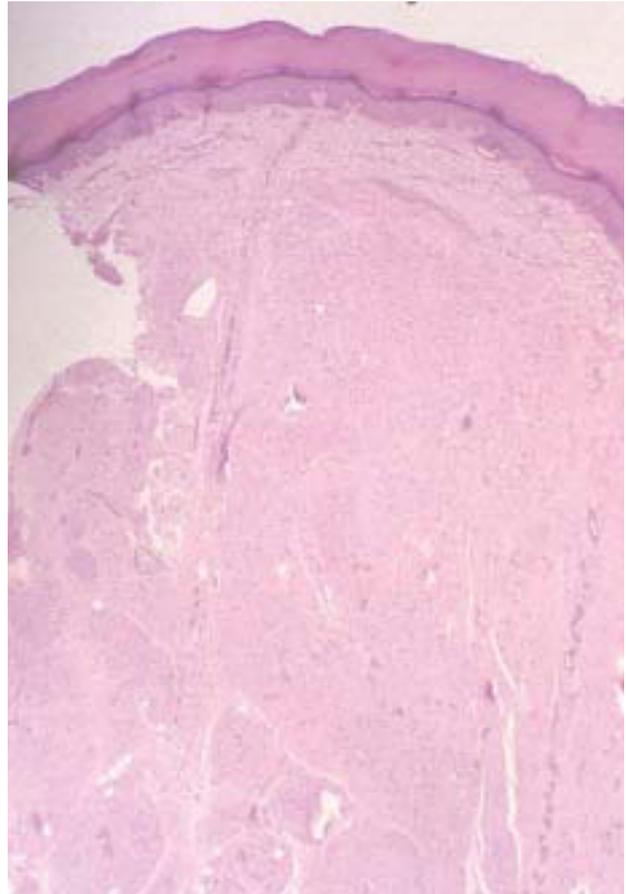


Fig. 3.—Infiltración dérmica de células fusiformes. En profundidad las células se agrupan con un patrón plexiforme. (Hematoxilina-eosina, 20.)

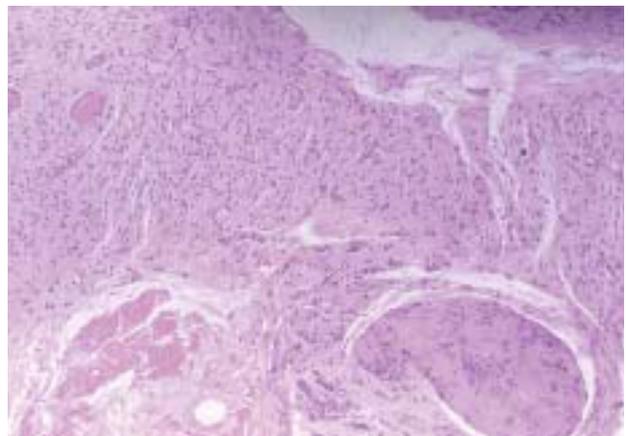


Fig. 4.—Detalle de estructuras que simulan los corpúsculos tipo Meissner. (Hematoxilina-eosina, 80.)

El mecanismo de transmisión de la neurofibromatosis segmentaria no está aclarado, pero parece ser una mutación somática poszigótica precoz de las células primitivas de la cresta neural, afectándose el gen de la NF1, localizado en la región pericentromérica del brazo

largo del cromosoma 17. Para que la enfermedad pueda transmitirse se piensa que debe existir un mosaicismo somático acompañado de un mosaicismo gonadal<sup>11</sup>. Algunos autores defienden que la neurofibromatosis segmentaria es una entidad independiente<sup>6</sup> y no como una variante de neurofibromatosis<sup>10</sup>, por presentar un pronóstico más benigno y porque la presencia de nódulos de Lish y casos familiares son excepcionales (7%)<sup>12</sup>. En la revisión realizada por Demerrie y Gerstein<sup>13</sup> en 1996 de 98 casos de neurofibromatosis segmentaria, se pone de manifiesto que los neurofibromas son la manifestación cutánea más frecuente, que se observa en el 70% de los casos. Las manchas «café con leche» se presentan en el 44% de los casos y las efélides axilares o inguinales en un 20%, asociadas siempre a manchas «café con leche».

En el plano histológico Megahed<sup>14</sup> ha descrito recientemente 10 variantes histopatológicas de neurofibromas: clásico, celular, mixoide, hialinizado, epitelioides, plexiforme, difuso, pigmentado, de células granulares y paciniano. A pesar de ello hay autores que consideran algunas de estas variantes como formas poco definidas o curiosidades morfológicas. En nuestro caso, el neurofibroma se presentaba con un patrón difuso de células fusiformes dérmicas y, sin embargo, a nivel subcutáneo se apreciaba un patrón plexiforme. No consideramos el término «neurofibroma plexiforme» para definir nuestro caso, a pesar de presentar un patrón plexiforme en profundidad porque interpretamos que este término se debe reservar para aquellos neurofibromas que se presentan grandes fascículos nerviosos engrosados entre los septos del tejido celular subcutáneo o raramente en la dermis. Los neurofibromas plexiformes no suelen aparecer antes de los 5 años de edad, y aumentan de tamaño y número durante la pubertad. La transformación maligna de los neurofibromas en la neurofibromatosis segmentaria se ha descrito en muy pocas ocasiones<sup>14,15</sup>.

La afectación sistémica en la neurofibromatosis segmentaria es rara<sup>12</sup>. Destaca la presencia de neurofibromas en abdomen<sup>16</sup>, mediastino y tracto urogenital. Otras alteraciones descritas asociadas son un caso de glioblastoma multiforme<sup>17</sup>, una agenesia de la arteria renal ipsolateral<sup>13</sup> y un caso asociado a carcinoma de colon<sup>7</sup>. Debido a esta frecuencia de asociaciones es importante realizar a estos pacientes un estudio sistémico, que incluya anamnesis, exploración física, valoración oftalmológica, exploración neurológica (TC craneal y resonancia magnética) y estudio de extensión (radiografía de tórax, ecografía abdominal y mapa óseo), así como un seguimiento multidisciplinario evolutivo del paciente. También se recomienda el consejo genético, principalmente en pacientes con descendencia.

La variedad clínica que presenta la neurofibromatosis, la dificultad para su clasificación, así como el hecho de que actualmente sólo se reconozcan por estudios clínicos y moleculares la NF1 y la NF2, hacen que las demás formas reconocidas por Riccardi, como la

neurofibromatosis segmentaria, estén en espera de nuevos estudios para su definición. Quizá sólo se deba plantear como neurofibromatosis segmentaria a la neurofibromatosis subtipo 1 de Roth o neurofibromatosis segmentaria verdadera y considerar los demás tipos de neurofibromatosis segmentaria como variantes de la NF1.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Von Recklinghausen FD. *Über die Multiplen Fibrome der Haut und Ihre Beziehung zu den Multiplen Neuromen*. Berlin: A. Hirschwald, 1882.
2. Gammel JA. Localized neurofibromatosis. *Arch Dermatol* 1931;24:712-3.
3. Wolkenstein P, Mahmoudi A, Sëller J, Revuz J. More on the frequency of segmental neurofibromatosis. *Arch Dermatol* 1995;131:1465.
4. Krishnan RS, Angel TA, Orengo IF, Hsu S. Bilateral segmental neurofibromatosis: A case report and review. *Int J Dermatol* 2001;40:409-12.
5. Sánchez Conejo-Mir J, Herrera Saval A, Camacho F. Segmental neurofibromatosis. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:681-2.
6. Del Pozo J, Almagro M, Martínez W, Peña C, Fonseca E. Neurofibromatosis segmentaria: presentación de 8 casos. *Piel* 2000;15:4-10.
7. Vazquez Doval J, Soto de Delas J, Serna MJ, Solá J, Quintanilla E. Neurofibromatosis segmentaria verdadera. Un caso de asociación con carcinoma de colon. *Actas Dermosifiliogr* 1990;81:130-5.
8. Blasco Melguizo J, Ruiz Villaverde R, Martín Sánchez MC, Romero Balmás JA, Naranjo Sintés R. Neurofibromatosis segmentaria. A propósito de un caso y revisión bibliográfica. *Med Cután Iber Lat Am* 2002;30:22-7.
9. Mazuecos J, Herrera A, García-Bravo B, Chaves A, Camacho F. Lentiginosis segmentaria. A propósito de 6 casos. *Med Cután Iber Lat Am* 2000;28:174-8.
10. Santos-Juanes J, Sánchez-Bermejo C, López-Ávila A, Hernández I, Fernández E, Armijo M. Segmental neurofibromatosis: An uncommon variant of neurofibromatosis. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:251-3.
11. Moss C, Green SH. What is segmental neurofibromatosis. *Br J Dermatol* 1994;130:106-10.
12. Hager C, Cohen P, Tschen J. Segmental neurofibromatosis: Case reports and review. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:864-9.
13. Demerrie MF, Gerstein W. Segmental neurofibromatosis with ipsilateral renal agenesis. *Int J Dermatol* 1996;35:445-7.
14. Megahed M. Histopathological variants of neurofibromatosis. A study of 114 lesions. *Am J Dermatopathol* 1994;16:486-5.
15. Schwarz J, Belzberg AJ. Malignant peripheral nerve sheath tumors in the setting of segmental neurofibromatosis. *J Neurosurg* 2000;92:342-6.
16. Darie H, Veran Y, Le Guyadec T, Gros P, Millet P. Neurofibromatose segmentaire cutáneo-splanchnique. *Ann Dermatol Vénérelo* 1998;125:509-11.
17. Bonet HB, Boente MC, Fauze R, Conejos A, Megías M. Tumor cerebral gigante en un niño con neurofibromatosis segmentaria. *Arch Argent Pediatr* 2001;99:244-8.