

TRASTORNOS DE LA PIGMENTACIÓN. ALGO MÁS QUE “MANCHITAS”

Dra Laura Berbegal De Gracia

Servicio de Dermatología. Hospital Marina Salud. Denia

ÍNDICE

1. Introducción
 2. Manchas Café con Leche y Neurofibromatosis
 3. Máculas hipomelanóticas y Esclerosis Tuberosa
 4. Mosaicismos pigmentarios
 5. Lesiones pigmentadas
-

1. INTRODUCCIÓN

Los trastornos pigmentarios son un motivo de frecuente de consulta en dermatología pediátrica, siendo un capítulo importante dentro de la misma, pues algunas de las enfermedades con anomalías de la pigmentación son marcadores de anomalías extracutáneas que, inicialmente, pueden estar ocultas. Por otra parte las lesiones pigmentadas también son habituales en la práctica clínica diaria de la consulta dermatológica infantil, y es importante conocerlas, por ello también serán objeto de estudio en este capítulo.

2. MANCHAS CAFÉ CON LECHE

Las manchas café con leche (MCCL) son máculas planas, cuyo tono varia de color marrón claro a oscuro, con pigmentación uniforme y homogénea, y de bordes irregulares pero bien definidos. Histológicamente se observa un aumento de la melanina epidérmica sin proliferación de melanocitos. Pueden estar presentes al nacimiento o aparecer durante la infancia. Tienden a crecer en proporción general a la del cuerpo durante varios años, para estabilizarse posteriormente. Su presencia en la población no es inhabitual (aparecen hasta en un 10% de personas aproximadamente), y en la mayoría de ocasiones no se asocian a ninguna entidad. Sin embargo, existe un subgrupo de enfermedades donde pueden ser una

manifestación clínica, como por ejemplo la Neurofibromatosis (NF). Aunque esta enfermedad es la más conocida donde se presentan las MCCL, no es la única, y por tanto no son patognomónicas de ella. Otras enfermedades que también pueden cursar con MCCL son la Esclerosis tuberosa, el Síndrome de Mc Cune Albright o el Síndrome de Legius, entre otros. Todas estas enfermedades requieren un diagnóstico temprano y un seguimiento multidisciplinar, por ello es importante conocerlas, para poder optimizar el abordaje de estos pacientes y reducir las derivaciones innecesarias.

Respecto a la Neurofibromatosis 1 (NF1) es el tipo más frecuente y conocido de Neurofibromatosis. Se trata de un trastorno neurocutáneo de herencia autosómica dominante (AD), aunque el 50% de los casos aparecen de *novo*. Se debe a una alteración del gen de la neurofibromina, produciéndose una activación descontrolada en la vía RAS/MAPK. No existe una correlación geno-fenotípica, y la expresividad de las manifestaciones clínicas en esta enfermedad es muy variable, incluso dentro de la misma familia¹.

Debemos sospecharla cuando aparezcan MCCL grandes (>5mm) y de forma numerosa (>6 de ese tamaño), siendo un hallazgo frecuente y precoz de la enfermedad y uno de los criterios mayores de la misma (**tabla1**). En pacientes pequeños con estos hallazgos es importante hacer un seguimiento estrecho, ya que la mayoría de pacientes que presentan más de 6 MCCL cumplirán criterios a los 6 años.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de NF1

NOTA: Deben cumplirse 2 o más criterios para el diagnóstico de NF1
1. > 6 manchas café con leche (> 5 mm de diámetro en niños, > 15 mm en adultos)
2. Pecas axilares o inguinales (signo de Crowe)
3. Neurofibromaplexiforme o > 2 neurofibromas cutáneos
4. Glioma óptico
5. > 2 nódulos de Lisch (hamartomas del iris)
6. Anomalías óseas características
7. Familiar de primer grado con NF

Otros hallazgos cutáneos no tan característicos pero a tener en cuenta en la NF1 son el xantogranuloma juvenil, el tumor glómico, el nevus anémico, y la hiperpigmentación generalizada. Además es importante recordar que los pacientes con NF1 tienen una mayor predisposición al desarrollo de neoplasias¹.

Existen protocolos de la Asociación Española de Pediatría para conocer las revisiones periódicas y exploraciones que se recomiendan para esta enfermedad. Finalmente, destacar la importancia del consejo genético, en una enfermedad que no tiene tratamiento específico. Respecto al tratamiento de las MCCL no suele ser necesario ya que se presentan de forma asintomática, teniendo solamente implicación cosmética, en cuyo caso puede intentarse tratamiento con láser.

Fig. 1.- MCL y efélides axilares en niño con NF1



3. MÁCULAS HIPOMELANÓTICAS Y ESCLEROSIS TUBEROSA

Las máculas hipomelanóticas son manchas blancas que pueden aparecer de forma aislada o en el contexto de una enfermedad, como por ejemplo la Esclerosis tuberosa, donde suelen ser el signo de presentación (son criterio de la enfermedad si aparecen más de 3 y mayores de 5mm). La Esclerosis tuberosa (también conocida como enfermedad de Bourneville) es un trastorno neurocutáneo que se caracteriza por la aparición de múltiples hamartomas. Tiene herencia AD, aunque 2/3 de las mutaciones aparecen de *novo*. En el 75-90% de los casos se detectan mutaciones en TSC1 (Hamartina) y TSC2 (Tuberina). Las máculas hipomelanóticas características de la enfermedad están presentes en más del 90 %

de los pacientes, y normalmente aparecen durante la lactancia o en las primeras etapas de la infancia. Suelen ser múltiples, de bordes irregulares y forma lanceolada, distribuyéndose en tronco y extremidades². Otro signo característico de la enfermedad pero no patognómico son los angiofibromas faciales (también se han descrito en otras enfermedades como MEN I o Sd Birth--Hogg-Dubbé, entre otros), que pueden producirse a cualquier edad, pero suelen hacerlo al final de la infancia o al inicio de la adolescencia. Otras manifestaciones cutáneas de esta enfermedad son la placa chagrín (suele aparece en la primera década, más frecuente en región lumbosacra), lesiones hipopigmentadas en confetti y fibromas periungueales (tumores de Koenen)².

Fig.2.- Máculas hipomelanóticas y angiofibromas faciales en niño con esclerosis tuberosa



4. MOSAICISMOS PIGMENTARIOS

El término mosaico hace referencia a un individuo compuesto de dos o más líneas celulares genéticamente diferentes como resultado de una mutación poscitgótica. Los mosaicismos pigmentarios son manchas de un color diferente al de la piel (más oscuras en los mosaicismos hiperpigmentados y más claras en los mosaicismos hipopigmentados) que afectan una o más áreas del tegumento bien en forma de cuadrantes o siguiendo las líneas de Blaschko, o presentando otros patrones de mosaicismo, como pequeñas manchas ovaladas o redondeadas (**Figura 3**). El mosaicismo está presente en el nacimiento o se manifiesta tempranamente en cualquier sitio. Es unilateral y no atraviesa la línea media, aunque pueden haber lesiones que coincidan en el segmento homólogo contralateral.

Generalmente son lesiones cutáneas aisladas y la observación clínica suele ser suficiente; sin embargo, se han descrito casos en la literatura asociados a alteraciones neurológicas, oftalmológicas, dentales y musculo-esqueléticas, entre otras (en los casos en que la mutación fue lo suficientemente precoz en la embriogénesis para producirlas)³. La mayoría de estas lesiones son asintomáticas y no requieren tratamiento, aunque el láser puede ser una alternativa³.

. **Figura 3: Patrones de mosaicismos**

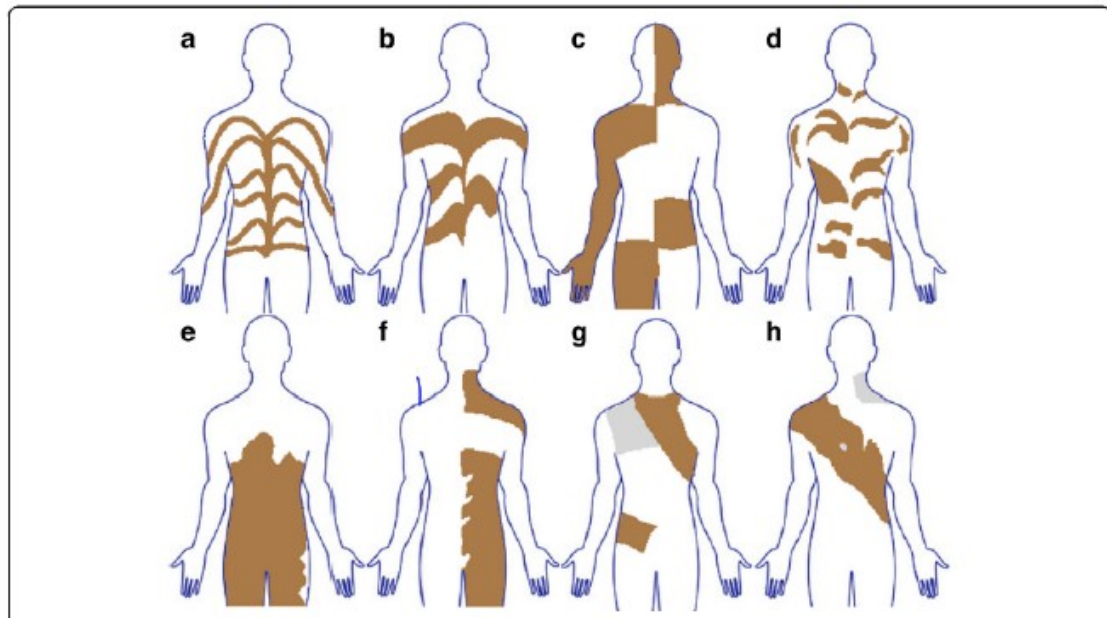


Figura 4.a. Mosaicismo hipopigmentado b. Mosaicismo hiperpigmentado



5. LESIONES PIGMENTADAS

Las efélides (“pecas”) son máculas marrones claras, generalmente de menos de 3mm de diámetro, de límites poco definidos. Se producen por un aumento transitorio de la producción de melanina por los melanocitos, secundaria a la estimulación por la radiación ultravioleta. Suelen desaparecer casi completamente durante el invierno. Son más frecuentes en fototipos claros I-II.

Los nevus melanocíticos (“lunares”) son muy frecuentes en los niños, y la gran mayoría presentan un comportamiento benigno, siendo la progresión hacia melanoma antes de los 12 años muy rara. Histológicamente se observa proliferación de melanocitos. De forma general los podemos dividir en congénitos (su aparición es desde el nacimiento) y adquiridos (su aparición es progresiva, durante la infancia y pubertad principalmente).

Aproximadamente el 1% de los recién nacidos presentan un nevus melanocítico congénito (NMC). Estos nevus se clasifican atendiendo a su tamaño en pequeños (< 1,5 cm), medianos (1,5-20 cm) y gigantes (> 20 cm). Clínicamente son lesiones ovaladas, con límites bien definidos, de superficie lisa, rugosa, papular o verrucosa. Con la edad aparece pelo oscuro y grueso, tienden a oscurecerse y pueden desarrollar nódulos en su superficie. En cuanto al tratamiento de los NMC es un tema controvertido. En los NMC pequeños actualmente suele recomendarse vigilancia periódica en la infancia y, si se decide exéresis, ésta se realizaría en la pubertad. Respecto a los medianos y gigantes, no existe hoy en día un consenso acerca de la edad óptima, indicaciones y modalidad terapéutica. El principal motivo para extirpar profilácticamente es el de evitar el riesgo de malignización, con las mínimas secuelas posibles. El tratamiento con motivos estéticos (para prevenir las consecuencias de la estigmatización psicosocial) también es motivo de debate, ya que extirparlos supone una cicatriz. Si se decide no operar, se debe realizar un seguimiento estrecho⁴.

Los clínica de los nevus melanocíticos adquiridos es muy diversa. Suelen estar hiperpigmentados aunque no siempre. Algunos evolucionan lentamente con el tiempo desde nevus de la unión (normalmente se presentan como máculas marrones planas) a nevus intradérmicos (pápulas elevadas o papilomatosas, de color de piel normal-eritematosas, de consistencia blanda), pasando por nevus compuestos (varían desde pápulas

ligeramente sobreelevadas hasta una superficie verrucosa de coloración uniforme que oscila de marrón claro a oscuro). En el seguimiento de los nevus melanocíticos adquiridos debe realizarse observación clínica y consultar ante signos de alarma (cambios en la simetría de la lesión, cambios en los bordes, la coloración, el diámetro o en la evolución) para descartar malignización y realizar exéresis si precisa para estudio histológico.

Además de los nevus melanocíticos adquiridos que hemos comentado previamente, existen algunas variantes peculiares que muestran características clínicas e histológicas diferentes:

Nevus de Spitz: es una neoplasia melanocítica de células epitelioides o fusiformes que suele aparecer en la infancia. Su naturaleza es benigna, aunque en ocasiones puede mostrar unas características difíciles de distinguir histológicamente del melanoma. Clínicamente se presenta como una pápula firme, redondeada, bien circunscrita, de color rosado, rojo o marrón rojizo. La lesión suele crecer rápidamente durante 3-6 meses hasta alcanzar un diámetro de 1-2cm. Tras esta fase de crecimiento rápido la lesión puede mantenerse estática durante años, mostrar una transformación progresiva hasta adquirir el aspecto de un nevus melanocítico común o involucionar hasta su desaparición completa. En la infancia se localizan con más frecuencia en cabeza y cuello⁵.

Nevus de Reed: Se trata de una lesión melanocítica benigna, muy pigmentada, de tonalidad marrón oscura. Se localizan con más frecuencia en las piernas. Son simétricos y bien delimitados pero su color intensamente oscuro puede confundirnos con un melanoma. Al observarlos con el dermatoscopio, muchas veces podemos encontrar el patrón típico denominado “en estallido de estrellas”, que se caracteriza por una pigmentación central homogénea y proyecciones radiales regulares⁵.

Nevus de Sutton o halo nevus: Es un nevus melanocítico rodeado de un halo de piel despigmentada. Son relativamente frecuentes en niños mayores y adolescentes, en ocasiones pueden ser múltiples. El halo blanco aparece sobre un nevus melanocítico preexistente, y puede progresar hasta despigmentar por completo al nevus y hacerlo desaparecer. Este tipo de lesiones se interpreta como un fenómeno de autoinmunidad y en

ocasiones está asociado a otras enfermedades autoinmunes como el vitíligo o patología tiroidea, entre otras.

Normalmente este tipo de nevus suelen tener un comportamiento benigno en niños, de manera que en caso de lesiones estables y típicas suele realizarse controles periódicos. En cambio, se debería realizar exéresis si la lesión presenta características atípicas, como tamaño mayor de 1cm, rápido crecimiento, asimetría o ulceración, entre otros.

Fig 5. a.Nevus melanocítico congénito b.Nevus melanocíticos adquiridos



Fig. 6 a Halo-nevus



b.Nevus de Reed



BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández-Martín A, Duat-Rodríguez A. Neurofibromatosis tipo 1: más que manchas café con leche, efélides y neurofibromas. Parte I. Actualización sobre los criterios dermatológicos diagnósticos de la Enfermedad. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:454-64.
2. Nguyen QD, DarConte MD, Hebert AA. The cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2018 Sep;178:321-25.
3. Kansal NK. Nevus Depigmentosus: An Update. *Skinmed*. 2019;17:100-104.
4. Cotton CH, Goldberg GN. Evolution of congenital melanocytic nevi toward benignity: A case series. *Pediatr Dermatol*. 2019;36:227-31.
5. Sainz-Gaspar L, Sánchez-Bernal J, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Colmenero I, Torrelo A. Nevo de Spitz y otros tumores spitzoides en la infancia. Parte 1: aspectos clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos. *Actas Dermosifiliogr*. 2019; <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.02.011>