

Síndrome de nevo sebáceo lineal

Linear nevus sebaceous syndrome

Ana María Toro¹, Alejandra Ávila², María Isabel Arredondo³, Ana Cristina Ruiz⁴

1. Médica de planta, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
2. Médica, residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
3. Médica dermatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
4. Médica dermatopatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

RESUMEN

El síndrome de nevo sebáceo lineal es una facomatosis poco frecuente, originado por un ‘mosaicismo’ genético que involucra mutaciones del gen autosómico dominante HRAS o KRAS.

Se caracteriza por la coexistencia de nevo sebáceo con alteraciones multisistémicas, por lo cual se requiere un enfoque multidisciplinario para su manejo. Su diagnóstico es clínico; sin embargo, en ocasiones es difícil por el poco conocimiento del síndrome.

El nevo sebáceo se asocia con el desarrollo de neoplasias secundarias, en su gran mayoría benignas, y sólo unos pocos casos progresan a neoplasias malignas.

PALABRAS CLAVE: nevo sebáceo de Jadassohn; síndromes neurocutáneos; mosaico; neoplasias.

SUMMARY

Linear nevus sebaceous syndrome is an infrequent phakomatosis created by a genetic mosaicism which involves HRAS or KRAS autosomal dominant gene mutation.

It is characterized by the coexistence of nevus sebaceous with multisystemic disturbances; thereby, management of the linear nevus sebaceous syndrome requires a multidisciplinary approach. Its diagnosis is clinical; however, occasionally it is difficult due to poor knowledge of the syndrome.

Nevus sebaceous is associated with the development of secondary neoplasms, most of which are benign, and just a few cases may progress to malignant neoplasms.

KEY WORDS: Nevus, sebaceous of Jadassohn; neurocutaneous syndromes; mosaicism; neoplasms.

Correspondencia:

Ana María Toro

Email:

atorocadavid@gmail.com

Recibido: 13/12/2016

Aceptado: 24/03/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de nevo sebáceo lineal fue descrito en 1957 por Gustavo Schimmelpenning, quien lo definió como una facomatosis esporádica, caracterizada por una tríada clásica: nevo sebáceo, retardo mental y epilepsia. Posteriormente, Feuerstein y Mims describieron anomalías esqueléticas y oculares asociadas a las manifestaciones en piel. Es el síndrome de nevo epidérmico mejor descrito y también, es conocido por diferentes nombres, como síndrome de Schimmelpenning, síndrome de nevo organoide, síndrome de Solomon y nevo sebáceo de Jadassohn, entre otros.

Se reporta el caso de un paciente con síndrome de nevo sebáceo lineal que presenta los hallazgos clínicos e histológicos característicos, asociados a compromiso del sistema nervioso central. Se revisa la literatura científica con enfoque en el manejo y el abordaje multidisciplinario de esta entidad.

REPORTE DE CASO

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de cuatro días de nacido, producto del cuarto embarazo, con controles prenatales completos y sin alteraciones en las ecografías obstétricas. Al nacer presentó peso de 3.530 g, talla de 49 cm, perímetro cefálico de 32,5 cm y

puntaje de Apgar de 8 al minuto y de 10 a los cinco minutos.

Fue atendido en un hospital regional por un episodio de cianosis que interpretaron como una convulsión, por lo cual se inició manejo con fenobarbital. En el examen físico se encontró placa verrugosa lineal desde el entrecejo hasta la punta nasal pasando por todo el dorso, una placa eritematosa con escasas pápulas en la mejilla izquierda que se extendía hasta el mentón, y una placa lineal eritematosa occipital de 4 cm, aproximadamente, sin otras lesiones en el cuerpo (**figura 1**). Se practicaron biopsias de piel del entrecejo y de la región submentoniana, y se encontró en ambas hiperplasia epidérmica y, en la dermis, glándulas sebáceas aumentadas en número, algunas que drenaban anormalmente en la epidermis, acompañadas de folículos pilosos inmaduros. Los hallazgos histológicos fueron indicativos de un nevo sebáceo de Jadassohn (**figura 2**).

Fue evaluado por el Servicio de Neurología, donde solicitaron estudios complementarios para descartar un compromiso multisistémico.

En la resonancia magnética cerebral, se observó hemimegalencefalia focal izquierda asociada a un lóbulo temporal izquierdo gigante e hipocampo dismórfico, con gran potencial convulsivógeno (**figura 3**).

La polisomnografía fue anormal para la edad; hubo puntas rolándicas positivas izquierdas, sin actividad epileptiforme.



Figura 1. Placa amarilla y eritematosa de distribución lineal y superficie papilomatosa

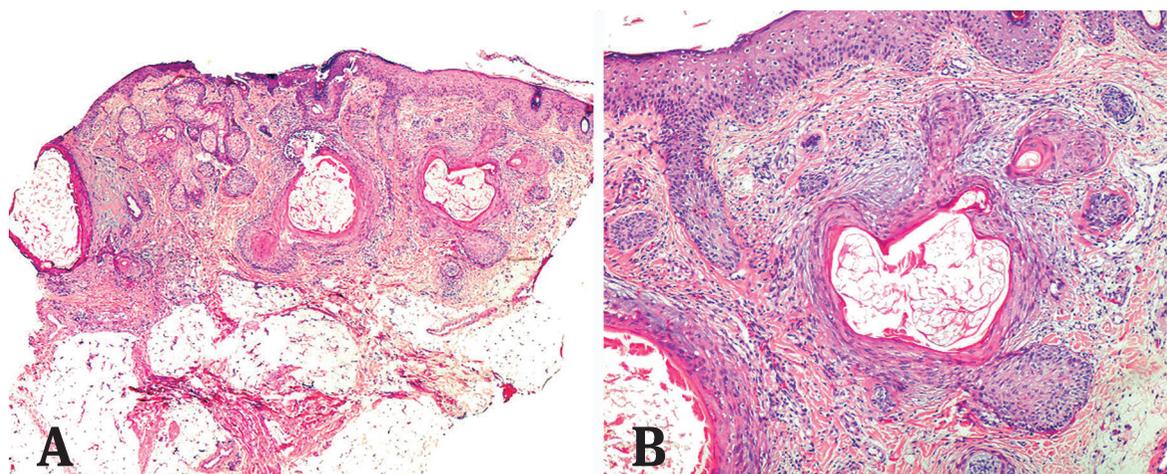


Figura 2. Hiperplasia epidérmica y aumento del número de glándulas sebáceas en la dermis, algunas de las cuales drenan anormalmente en la epidermis, acompañadas de folículos pilosos inmaduros. Biopsia de piel del entrecejo y la región submentoniana. Hematoxilina y eosina, A. 4X, B. 10X.

En la ecocardiografía se observó un foramen oval permeable pequeño, cavidades cardiacas de tamaño normal y función biventricular conservada, sin hipertensión pulmonar.

En las radiografías de huesos largos y la ecografía abdominal no se encontraron alteraciones.

En la valoración oftalmológica, se describieron leucoma en el ojo izquierdo y metaplasia corneal superior con discoria, sin compromiso del eje visual.

Con todos los hallazgos anteriores, se hizo diagnóstico de síndrome de nevus sebáceo lineal.

Fue valorado de nuevo por consulta externa, aproximadamente un año y medio después de realizado el diagnóstico. La lesión presentaba crecimiento progresivo, y se había extendido a la mejilla, la región preauricular, la cara anterior y la posterior del cuello, en el lado izquierdo, sin cruzar la línea media y siguiendo las líneas de Blaschko. No se consideró la resección quirúrgica como una opción terapéutica, dada la extensión del compromiso.

DISCUSIÓN

El síndrome de nevo sebáceo lineal es un síndrome congénito neurocutáneo, que ocurre en 0,3 % de los neonatos y no tiene predilección de sexo; usualmente, es esporádico, pero se han reportado casos familiares. Se caracteriza por lesiones en la línea media facial y alteraciones en múltiples sistemas. Se conoce por varios nombres, como: síndrome de Schimmelpenning, síndrome

de Feurstein, síndrome de Feuerstein-Mims, síndrome de Solomon, nevo o facomatosis de Jadassohn, síndrome de nevo organoide y síndrome de nevo sebáceo, entre otros ^(1,3).

En 1895, Jadassohn describió las lesiones congénitas localizadas en la cara y el cuero cabelludo, y les dio el nombre de nevo organoide en 1957. Schimmelpenning, Feuerstein y Mims, en 1962, describieron la tríada clásica de nevo sebáceo lineal, convulsiones y retardo mental ^(4,5).

El nevo sebáceo es un hamartoma de la piel, caracterizado por hiperplasia de la epidermis, folículos pilosos inmaduros e hiperplasia de glándulas sebáceas y apocrinas ⁽⁶⁾. Está asociado con alteraciones en múltiples sistemas, algunas de ellas descritas a continuación:

Esqueléticas (raquitismo hipofosfatémico resistente a la vitamina D, defectos craneofaciales, luxación de cadera, aplasias costales, hipertrofia o hipoplasia ósea, sindactilia, deformidades en extremidades); oculares (coloboma, opacidad corneal, defectos en el nervio óptico, desplazamiento ectópico pupilar, dacriostenosis, exotropía, metaplasia corneal, macroftalmia o microftalmia, nistagmo); cardiovasculares (coartación de la aorta, defectos del tabique interventricular, tetralogía de Fallot, ductus arterioso persistente, dilatación de la arteria pulmonar, hipoplasia cardiaca); urogenitales (tumor de Wilms, riñón en herradura, riñón quístico, hipoplasia renal, hidronefrosis, criptorquidia, hipospadia), y neurológicas (retardo mental, hemimegalencefalia, lisencefalia o agiria cortical, microgiria o paqui-

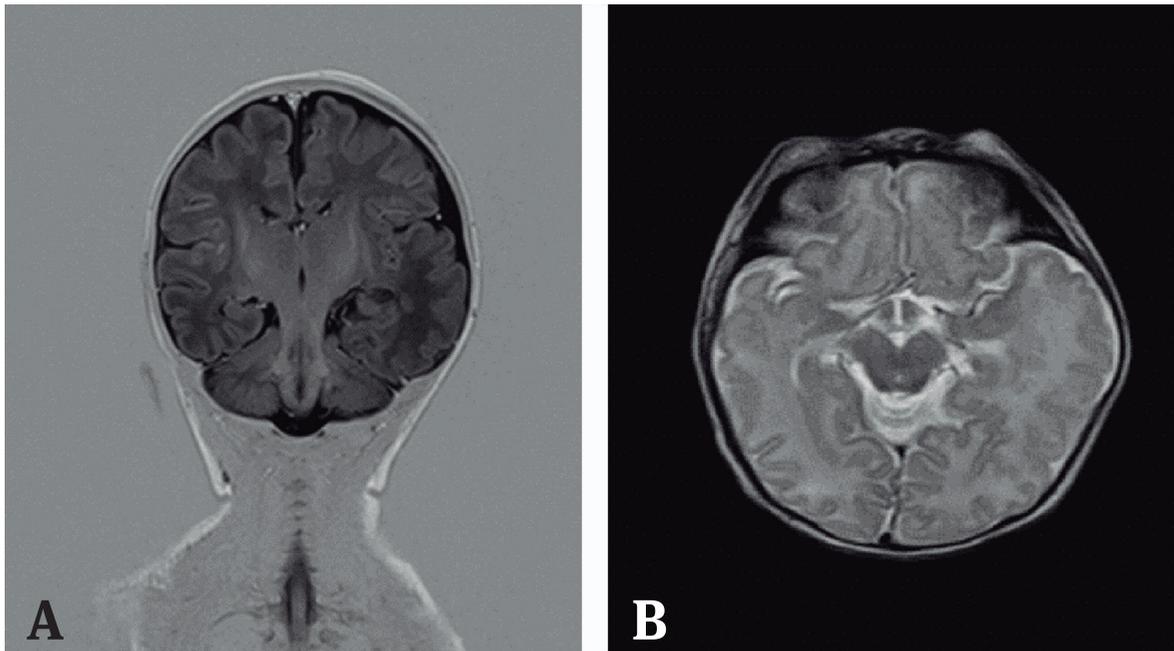


Figura 3. A. Secuencia en T2 turbo spin eco T2. **B.** Secuencia IR. Alteración de la morfología del lóbulo temporal izquierdo con crecimiento del mismo, al igual que del espacio subaracnoideo y del sistema ventricular ipsilateral, hallazgos relacionados con hemimegalencefalia focal.

gira, agenesia del cuerpo calloso, displasia de los vasos cerebrales, hipotonía, hemiparesia, parálisis de nervios craneales, hidrocefalea, calcificaciones intracerebrales, convulsiones) ^(1,4,5).

El 66 % de los pacientes con síndrome de nevo sebáceo lineal tiene alteraciones neurológicas, y se presenta epilepsia en el 75 % de los casos. Cuando se acompaña de convulsiones, es típico que comiencen al final del primer año de vida y pueden ser de diferentes tipos: apnéicas, mioclónicas, psicomotoras, jacksonianas o tónico-clónicas generalizadas ^(4,7).

El retardo mental afecta, aproximadamente, al 60 % de los pacientes con síndrome de nevo sebáceo lineal y es más frecuente en aquellos con hemimegalencefalia. Entre las anomalías corticales, se encuentran la displasia focal cortical, la hemimegalencefalia holohemisférica y la hemimegalencefalia parcial (aumento y displasia de un hemisferio cerebral); esta última alteración se observó en el presente caso ^(3,8,9).

Se ha descrito que la localización del nevo se relaciona con el hemisferio cerebral comprometido y, cuando se presenta en la línea media de la cara, puede haber hemimegalencefalia en cualquiera de los hemisferios ⁽⁷⁾.

Respecto a su etiología, se piensa que el síndrome es causado por un ‘mosaicismo’ genético, que involucra mutaciones en el gen letal autosómico dominante

HRAS o KRAS. La mutación más común es c.37G>C (p. Gly13Arg) en HRAS, la cual está presente en más del 90% de los casos de nevo sebáceo ^(3,5,7).

Entre los diagnósticos diferenciales del síndrome de nevo sebáceo lineal, cabe mencionar, el síndrome SCALP (nevo sebáceo, malformaciones del sistema nervioso central, aplasia cutis congénita, nevo limbal dermoide y nevo pigmentado), el síndrome NEVADA (nevo epidérmico verrugoso con angiodisplasia y aneurismas) y el síndrome CLOVE (lipomatosis congénita de crecimiento excesivo, malformaciones vasculares y nevo epidérmico) ^(1,9).

Las lesiones usualmente se presentan al nacimiento y en el examen físico se reconocen como placas de color amarillo-naranja o bronceado, con un patrón lineal, blasckoide o de ambos tipos, que cursan con alopecia cuando se localizan en el cuero cabelludo. Con el tiempo, adquieren una apariencia verrugosa, especialmente en la pubertad, y frecuentemente no cruzan la línea media.

Las lesiones más pequeñas son comunes en la cara, el cuero cabelludo y el cuello, y con mayor frecuencia se acompañan de compromiso del sistema nervioso central. Las más grandes pueden afectar cualquier parte del cuerpo, y las limitadas al tronco y extremidades tienden a no acompañarse de compromiso del sistema nervioso

central^(4,6).

En el estudio histopatológico del nevo sebáceo lineal, se encuentra un amplio espectro de alteraciones de la dermis y la epidermis. Los cambios en la epidermis incluyen hiperplasia, la cual puede ser leve o prominente; además, pueden ser de tipo simple, verrugosos y similares a los de la queratosis seborreica. Los folículos pilosos pueden estar ausentes, ser escasos o ser normales; además, pueden ser embrionarios o completamente desarrollados. Las glándulas sebáceas pueden estar presentes o ausentes, y ser inmaduras, hiperplásicas o normales; las glándulas apocrinas están presentes y son hiperplásicas^(2,6,9).

Respecto al pronóstico, a partir de los nevos sebáceos pueden surgir tumores de origen epidérmico y de los anexos en el 25 % de los casos, los cuales en su mayoría son benignos. Estos tumores incluyen: siringocistadenoma papilliferum (el más frecuente, se presenta en 10 a 20 % de los casos), hidradenoma nodular, queratocantoma, epiteloma sebáceo, infundibuloma, tricoblastoma, triquilemoma, hidrocistoma y poroma ecrino. Los localizados en el cuero cabelludo tienden a evolucionar más frecuentemente hacia neoplasias malignas; el más común es el carcinoma basocelular, aunque se presentan de manera muy esporádica, según lo reportado en la literatura científica, con una frecuencia de 2,5 %⁽²⁾. Las neoplasias malignas incluyen el carcinoma basocelular, el carcinoma apocrino y el carcinoma escamocelular^(3,4,10).

La resección del nevo sebáceo en el síndrome de nevo sebáceo lineal es controversial; dado su bajo potencial maligno, puede considerarse por razones cosméticas o psicosociales, y no como profilaxis contra el cáncer⁽¹¹⁾. Existen varios métodos de tratamiento, como la terapia fotodinámica, la dermabrasión, la terapia con láser y la crioterapia. Sin embargo, el único método que garantiza la escisión total y seguridad oncológica, es la resección quirúrgica^(1,4,10).

CONCLUSIÓN

Se describe el caso de un paciente con diagnóstico clínico y confirmación histológica de síndrome de nevo sebáceo lineal, una entidad de presentación poco frecuente que puede afectar múltiples sistemas con importantes secuelas que, a largo plazo, afectan la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes, por lo cual es de gran importancia su reconocimiento y abordaje multidisciplinario oportuno una vez realizado el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Happle R. The group of epidermal nevus syndromes. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:1-22.
2. Pérez J, Miranda A, Frías G. Síndrome de nevos sebáceos: comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. *Dermatol Rev Mex.* 2010;54:150-3.
3. Wang H, Qian Y, Wu B, Zhang P, Zhou W. KRAS G12D mosaic mutation in a Chinese linear nevus sebaceous syndrome infant. *BMC Med Genet.* 2015;16:1-5.
4. Vujevich JJ, Mancini AJ. The epidermal nevus syndromes: Multisystem disorders. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:957-61.
5. Eisen DB, Michael DJ. Sebaceous lesions and their associated syndromes: Part II. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:563-78.
6. Wright TS. Nevus sebaceous and nevus sebaceous syndrome. *UpToDate.* 2014.
7. Menascu S, Donner EJ. Linear nevus sebaceous syndrome: Case reports and review of the literature. *Pediatr Neurol.* 2008;38:207-10.
8. Barkovich AJ, Raybaud CA. Neuroimaging in disorders of cortical development. *Neuroimaging Clin N Am.* 2004;14:231-54.
9. Pavlidis E, Cantalupo G, Boria S, Cossu G, Pisani F. Hemimegalencephalic variant of epidermal nevus syndrome: Case report and literature review. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16:332-42.
10. Idriss MH, Elston DM. Secondary neoplasms associated with nevus sebaceus of Jadassohn: A study of 707 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:332-7.
11. Kiedrowicz M, Kacalak-rzepka A, Królicki A, Maleszka R, Bielecka-grzela S. Therapeutic effects of CO₂ laser therapy of linear nevus sebaceous in the course of the Schimmelpenning-Feuerstein-Mims syndrome. *Postep Derm Alergol.* 2013;320-3.