



Universidad del Sureste
Campus Tuxtla Gutiérrez
“Síndromes Neurocutaneos”

Pediatría

Dr. Saul Peraza Marin

Br. Viridiana Merida Ortiz

Estudiante de Medicina

6to Semestre

28 de mayo de 2022, Tuxtla Gutiérrez Chiapas

Bibliografía: Pediatr Integral 2015; XIX (8): 565–571

SÍNDROMES NEURO CUTANEOS

Un conjunto de síndromes caracterizados por la afectación conjunta de las diferentes estructuras generadas en el desarrollo embriológico del neuroectodermo (Sistema Nervioso Central, Sistema Nervioso Periférico y piel con sus anejos), es decir, síndromes neuro-cutáneos. La NF1 es la más común de las enfermedades raras.

NEUROFIBROMATOSIS

TIPO I (enfermedad de Von Recklinghausen)

Etiología

Es un tipo de NF debida a la mutación y pérdida de DNA del gen NF1 situado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q11.2). Hay una alteración en la región 17q11.2 con 350 kb de ADN que codifican entre 11 y 13 Kb de ARNm. El gen se encuentra en todos los tejidos, tiene unos 60 exones y produce una proteína citoplasmática de 2.818 aminoácidos llamada neurofibromina, que actúa como gen supresor tumoral.

Clínica

- Neurofibromas: Los neurofibromas son tumores cutáneos, subcutáneos o plexiformes
- Manchas cutáneas hiperpigmentadas de color café con leche (MCCL)
- Nodulos de Lisch en el iris, que en realidad son pequeños neurofibromas.



Otros:

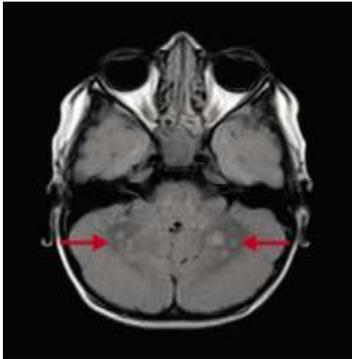
- Astrocitomas de vías ópticas
- Neurofibromas en las raíces de la médula espinal
- Meningiomas
- Schwannomas de los nervios periféricos
- Anomalías óseas congénitas

Diagnóstico

El diagnóstico de la NF1 es principalmente clínico, merced al cumplimiento de, al menos, dos de los criterios diagnósticos.

- 5 o más manchas café con leche
- 2 o más neurofibromas o 1 neurofibroma plexiforme
- Efélides inguinales o axilares

- 3 o más nódulos de Lisch
- Glioma de vías ópticas
- Displasia de hueso esfenoidal
- Adelgazamiento de los huesos largos con pseudoartrosis o sin ella
- Un familiar directo afecto



Tratamiento

- Intervenciones cosméticas se centra en la extirpación quirúrgica de los neurofibromas presentes. Intervenciones funcionales, en las situaciones que asocien dificultades para la fonación, deglución, respiración.
- Intervenciones ortopédicas, en los casos de displasias o pseudoartrosis.
- Intervenciones de vías ópticas se realizan solo en casos seleccionados, debido a la lentitud e incluso reversibilidad de los procesos.
- Intervenciones neuroquirúrgicas se llevan a cabo en caso de obstrucciones a la circulación de LCR con hipertensión intracraneal o ante la aparición de otras tumoraciones.

TIPO II (tumores acústicos bilaterales (BANF))

Etiología

Se caracteriza por schwannomas bilaterales del componente vestibular, los VIII pares craneales. La NF2 es un trastorno de herencia AD. La mutación puntual o pérdida de ADN del gen, la NF2, son la causa. El producto del gen es una proteína denominada Merlina.

Clínica

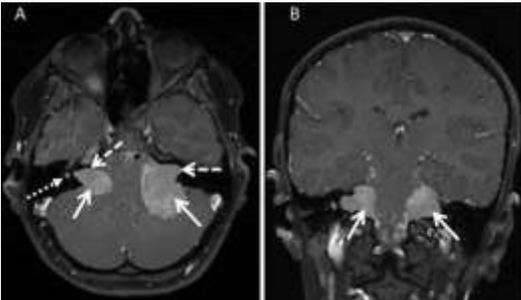
- Los tumores del SN son el dato más común que se encuentra
- La pérdida acústica progresiva, bilateral y asimétrica
- Meningiomas
- Crisis epilépticas
- Las lesiones dermatológicas son las segundas en frecuencia (60%) y son las MCCL y los neurofibromas. Es importante la afectación ocular, por la aparición de cataratas capsulares.



Diagnóstico

Criterios diagnósticos

- Masas nerviosas bilaterales en el VIII par craneal (TC o RMN)
- Familiar de primer grado o con alguno de las siguientes:
 - Masa nerviosa unilateral en VIII par
 - Dos o más de las siguientes:
 - a) Neurofibroma
 - b) Meningioma
 - c) Glioma
 - d) Schwannoma
 - e) Opacidad lenticular postcapsular juvenil



Tratamiento

El tratamiento debe centrarse en solucionar las complicaciones que vayan apareciendo, así como el crecimiento de las tumoraciones existentes.

ESCLEROSIS TUBEROSA

El CET consiste en una alteración de la migración, proliferación y diferenciación celular en el SNC, de forma genérica, una hamartomatosis.

Etiología

El gen TSC1 se localiza en el cromosoma 9q34 y codifica la proteína llamada hamartina. El gen TSC2 está localizado en el cromosoma 16p13. Está constituido por 41 exones y codifica para la proteína llamada tuberina.

Clínica

Las alteraciones patológicas que se encuentran en el CET son de tres tipos: 1) Hamartias, presentes desde el nacimiento. La hamartia mejor conocida es la tuberosidad cortical. 2) Hamartomas, presentes o no desde el nacimiento, pueden progresar y revertir en las diferentes localizaciones. 3) Hamartoblastomas, solo se encuentran a partir de la tercera década de la vida, como el carcinoma renal.

La afectación cutánea (96%) incluye: las manchas acrómicas, angiofibromas faciales (también llamado adenoma sebáceo), fibromas ungueales (o tumores de Koënen), la piel de chagrín, consistente en placas cutáneas sobreelevadas, con aspecto grumoso.

La afectación neurológica: la epilepsia, el retraso mental.

Las alteraciones neuropsiquiátricas: comportamiento psicótico, hiperactividad, agresividad y rasgos autistas. Los tumores intracraneales alcanzan el 10-15%, tendiendo a ser máximos en la pubertad.



Diagnóstico

El diagnóstico se puede hacer a partir de una serie de criterios

Criterios mayores

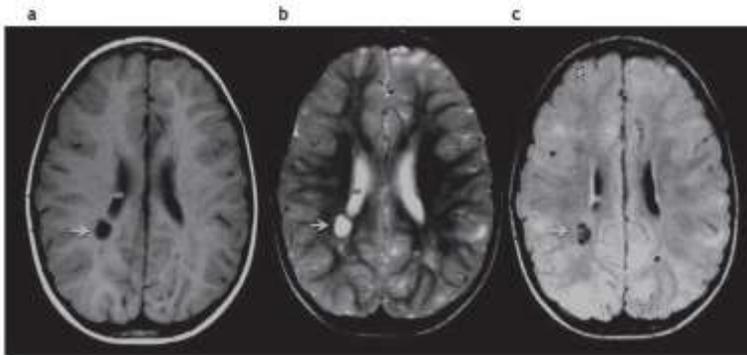
- Angiofibromas faciales o placa en la frente
- Fibromas ungueales o periungueales múltiples no traumáticos
- Manchas hipomelanóticas (tres o más)
- Placa de piel de zapa (nevus del tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinianos múltiples
- Tubérculos corticales
- Nódulos subependimarios
- Astrocitoma subependimario de células gigantes
- Rabdomioma cardíaco, único o múltiple
- Linfangiomiomatosis pulmonar
- Angiomilipoma renal

Criterios menores

- Piqueteado múltiple del esmalte dental distribuido al azar
- Pólipos rectales hamartomatosos
- Quistes óseos - Líneas de migración radial de la sustancia blanca cerebral

- Fibromas gingivales
- Hamartoma no renal
- Mancha acrómica retiniana
- Máculas hipocromas en “confeti”
- Quistes renales múltiples

Los hallazgos principales en neuroimagen son: los nódulos subependimarios, los tuberomas corticales y las heterotopias neuronales.



Tratamiento

El tratamiento debe valorarse en función de la sintomatología asociada, epilepsia, tumores...

SÍNDROME DE VON HIPPEL-LINDAU

El síndrome de VHL es una hemangioblastomatosis múltiple de herencia autosómica dominante cuyo diagnóstico es difícil a través de la sintomatología cutánea. La aparición de neoplasias de este tipo en diferentes órganos supone la principal limitación en las expectativas de vida y de calidad de vida en los pacientes.

Etiología

La enfermedad de VHP es un trastorno de herencia AD consistente en una hemangioblastomatosis múltiple que a diferencia de otros síndromes neuro-cutáneos, no presenta unas lesiones dérmicas típicas que permitan un diagnóstico clínico. El gen responsable se encuentra en el brazo corto del cromosoma 3. (3p25). En 1993, Latif y cols, identificaban el gen anormal que actuaba como gen de supresión tumoral. El mapeo cromosómico sitúa el locus del gen de la VHL cerca del locus del oncogén RAF-1.

Clínica

La distribución de las lesiones existentes: 59% angiomatosis retiniana y hemangioblastoma cerebeloso; 29% carcinoma renal; 13% hemangioblastoma de médula ósea y 7% feocromocitoma. Un 10-20% de todos los pacientes con hemangioblastoma de la retina tienen, además, un tumor intracraneal y por definición VHL.

El tumor retiniano va creciendo progresivamente desde un tamaño muy pequeño hasta ser mayor que la papila. Puede ser uni o bilateral y cuenta con una arteria de entrada y una vena de salida, pudiendo

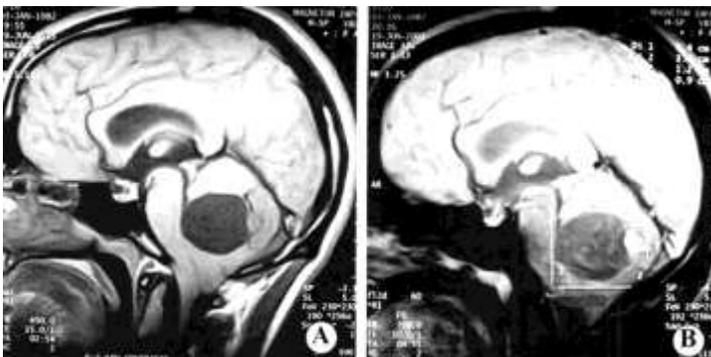
sangrar en casos de hipertensión intracraneal. Se describen 4 fases de evolución: 1. Dilatación de vasos (color anaranjado) de hasta 1 cm. 2. Aparición de hemorragias. 3. Exudación masiva y despegamiento de la retina (o con gliosis periférica). 4. Glaucoma y destrucción del ojo.



Diagnóstico

El diagnóstico puede realizarse a nivel clínico en base a la aparición de los criterios clínicos.

- Hemangioblastoma de SNC
- retina + quistes de riñón
- Páncreas
- Epidídimo, feocromocitoma, carcinoma real o familiar directo afecto



Tratamiento

Los hemangioblastomas cerebelosos deben ser tratados quirúrgicamente y los resultados han sido siempre buenos. En cambio, los tumores del tronco cerebral, cuarto ventrículo y medula espinal son más complicados de extirpar y no siempre puede hacerse por completo. El hipernefroma y el feocromocitoma deben ser extirpados al diagnóstico; mientras que, otros tumores, como los de epidídimo, no requieren tratamiento de entrada salvo complicaciones.