

165

11237



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ALTERACIONES ESTRUCTURALES DEL SISTEMA  
NERVIOSO CENTRAL EN LOS SINDROMES  
NEURO CUTANEOS MAS FRECUENTES POR MEDIO  
DE LA NEUROIMAGEN

**TESIS DE POSTGRADO**

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

**P E D I A T R I A**

**P R E S E N T A :**

**DRA ALEJANDRINA HERRERA GARCIA**

DR EDMUNDO VELAZQUEZ GONZALEZ  
DR MARIO ENRIQUE RENDON MACIAS  
DR ISIDRO HERNANDEZ CONTRERAS



**IMSS**

MEXICO, D. F.

I. M. S. S. C. M. N.  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
JUN. 15 1998  
D. T. O. DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TITULO :

**ALTERACIONES ESTRUCTURALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LOS  
SINDROMES NEURO CUTANEOS MAS FRECUENTES POR MEDIO DE LA  
NEUROIMAGEN.**

Tesis que para obtener el grado de especialista en Pediatría Médica.

Presenta:

Tesista: **DRA ALEJANDRINA HERRERA GARCIA**

Tutor principal : **Dr. Edmundo Velázquez González**  
Jefe de servicio de Dermatología Hospital de Pediatría CMN SXXI

Cotutores: **Dr. Mario Enrique Rendón Macías**  
Investigador asociado A la Unidad de Epidemiología Clínica  
Hospital de Pediatría CMN SXXI

**Dr. Isidro Hernández Contreras.**  
Médico Radiólogo, Servicio de Radiología  
Hospital de Pediatría CMNSXXI.

  
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

México DF 1998.

**DEDICATORIA :**

**A MIS PADRES:**

Por su paciencia, su ayuda incondicional y amor, ojalá no los haya defraudado.

**A MIS HERMANOS:**

Esperando les sirva de aliciente y como un deseo de superación. Agradezco su ayuda y comprensión.

**AL DR. VELAZQUEZ:**

Que ama su profesión y enseña a los demás a amar a la Dermatología.

**AL DR. HERNANDEZ:**

Por su paciencia.

**AL DR. ENRIQUE RENDON:**

Por su gran ayuda, su extenso conocimiento y sobre todo su paciencia.

**Y DE MANERA ESPECIAL..... A LOS NIÑOS :**

Por sus sonrisas y por que siempre tienen algo que enseñarnos.

**A TODOS LOS QUE CONTRIBUYERON A ESTE TRABAJO .....GRACIAS.**

**INDICE :**

<b>RESUMEN :</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCCION :</b>	<b>4</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA :</b>	<b>7</b>
<b>OBJETIVO :</b>	<b>8</b>
<b>JUSTIFICACION :</b>	<b>8</b>
<b>HIPOTESIS :</b>	<b>9</b>
<b>SUJETOS, MATERIALES Y METODOS :</b>	<b>10</b>
<b>DEFINICION DE VARIABLES :</b>	<b>11</b>
<b>ASPECTOS ETICOS :</b>	<b>16</b>
<b>METODOLOGIA :</b>	<b>16</b>
<b>ANALISIS ESTADISTICO :</b>	<b>17</b>
<b>RESULTADOS :</b>	<b>18</b>
<b>DISCUSION :</b>	<b>21</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS :</b>	<b>26</b>
<b>CUADRO Y ANEXOS :</b>	<b>29</b>

## RESUMEN :

**OBJETIVOS:** Determinar la frecuencia de alteraciones estructurales del SNC por medio de la Tomografía computada de cráneo en pacientes portadores de síndromes neurocutáneos con y sin manifestaciones neurológicas.

**MATERIAL Y METODOS:** lugar: Departamento de Dermatología del Hospital de pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F. Tipo de estudio: observacional, retroléctivo, transversal y descriptivo. Se revisaron 40 expedientes de pacientes portadores de síndromes Neurocutáneos, durante un período comprendido desde 1989 a 1997, se dividieron por grupos, se determinó el tiempo de seguimiento, frecuencia de pacientes que tenían o no manifestaciones clínicas así como la frecuencia de alteraciones estructurales observables, por medio de la tomografía computada en estos pacientes.

**RESULTADOS:** 40 pacientes cumplieron los criterios de selección, 63% eran del sexo masculino, y 37% del sexo femenino, tuvieron antecedentes positivos para Facomatosis el 28% de los casos. Los diagnósticos fueron: trece pacientes con Neurofibromatosis (33%), nueve con Esclerosis tuberosa (23%), dos con Hipomelanosis de Ito (5%), tres con Incontinencia pigmenti (8%), tres con Hipermelanosis Nevoide (8%), dos con Cutis marmorata congénita (5%), cuatro con Síndrome de Proteus (10%), dos con Síndrome de Sturge-Weber (5%), un paciente con Facomatosis pigmento vascular (1.5%), un paciente con Síndrome de Gorlin (1.5%). La edad al diagnóstico fue con una mediana de un año. Se constituyeron por cuatro grupos, el Grupo 1 con manifestaciones neurológicas y con alteraciones estructurales en la TAC (59%), Grupo 2 con manifestaciones neurológicas sin alteraciones en la TAC (41%), Grupo 3 pacientes sin manifestaciones neurológicas y con alteraciones estructurales en la TAC (65%), Grupo 4 pacientes neurológicamente asintomáticos y sin alteraciones en la TAC (35%). La frecuencia de alteraciones estructurales del SNC observada fue del 62% en promedio para los Grupos 1 y 3. El período de seguimiento para los pacientes asintomáticos fue con una mediana de 3 años, durante los cuales tres pacientes desarrollaron síntomas neurológicos, los pacientes sintomáticos el período de seguimiento fue con una mediana de un año. El manejo y seguimiento fue realizado en base a las manifestaciones clínicas, siendo evaluados en forma conjunta con el servicio de Neurología, y medicina Física y Rehabilitación, los pacientes neurológicamente asintomáticos fueron dados de alta de estos servicios y su seguimiento fue únicamente por Dermatología. Los hallazgos imagenológicos modificaron el manejo de tres pacientes, uno con Esclerosis tuberosa a quien se le realizó resección quirúrgica de un Astrocitoma y colocación de Derivación ventrículo peritoneal, y en dos pacientes con Neurofibromatosis se localizaron Gliomas de Nervio óptico y se les realizó en ambos la resección, la frecuencia para este manejo fue del 6.8%.

**CONCLUSIONES :** La frecuencia de alteraciones encontradas en nuestro estudio para los pacientes portadores de Facomatosis fue sin diferencia clínica, no hubo relación entre la presencia o ausencia de la sintomatología neurológica, así como el tipo de alteraciones encontradas en cada uno de los síndromes Neurocutáneos, que aunque no son patognómicos en caso de sospecha, se puede establecer el diagnóstico definitivo, estos datos están en relación a lo reportado en la literatura, la utilidad de la TAC se basa en aquellos pacientes en quienes tienen riesgo de desarrollar lesiones tumorales, complicaciones neurológicas, como parte del estudio de casos subclínicos, así como seguimiento de pacientes que pueden las lesiones progresar a la malignidad y/o a complicarse.

## INTRODUCCION :

Los síndromes neurocutáneos son un grupo diverso de trastornos que afectan la piel y el sistema nervioso central (1) Desde sus primeras descripciones estos trastornos fueron clasificados como facomatosis, que en griego (phakos) se refiere a una marca presente al nacimiento, tal como, mancha, lunar o peca, que caracteriza a un individuo. Por esta razón, Van der Hoeve en 1920 la utilizó para caracterizar lesiones congénitas como la Esclerosis tuberosa, la Neurofibromatosis y los síndromes de Von Hippel- Lindau y Sturge-Weber. Sin embargo, debido a la observación de que algunos pacientes portadores de estas enfermedades, quienes manifestaban lesiones cutáneas al nacimiento evolucionaban durante cierta etapa de su vida con alteraciones neurológicas, más tarde se les consideró como un grupo distinto, de tal forma que Yakolev y Guthrie en 1934, las denominó síndromes neurocutáneos y en 1935 Van Bogaert las llamó displasias neuroectodérmicas congénitas al considerar su origen común. (3,4)

Al momento actual, los síndromes neurocutáneos son considerados como un grupo vagamente definido de padecimientos cuyo origen es neuroectodérmico, en las que se han agrupado entidades cuya presentación clínica era manifestada por lesiones cutáneas en la etapa infantil asociadas a manifestaciones neurológicas de aparición tardía condicionadas por diversas anomalías del sistema nervioso central (5,6) Estos síndromes se caracterizan por presentar alteraciones hereditarias del desarrollo, que afectan principalmente los tejidos y órganos de origen ectodérmico, en especial la piel, ojo y sistema nervioso central y/o periférico; en menor proporción afecta a otros tejidos de origen mesodérmico (vasos sanguíneos, hueso, cartilago, etc ) y estructuras endodérmicas (epitelio de revestimiento del tracto gastrointestinal) (2, 7)

En estos trastornos se presentan en mayor o menor medida displasias y/o neoplasias de órganos derivados de la capa dérmica embrionaria. Las entidades asociadas a displasias vasculares son los síndromes de Sturge-Weber, síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber, Ataxia telangiectasia, telangiectasia-hemorrágica, Facomatosis pigmento vascular y el síndrome de Proteus Mientras que las asociadas con neoplasias incluyen a la Neurofibromatosis, Esclerosis Tuberosa, Enfermedad de Von Hippel-Lindau, síndrome de Gorlin, Ataxia-telangiectasia, Melanosis neurocutánea, entre otras (8).

La asociación en la presencia de manifestaciones dérmicas con síntomas neurológicos en estos síndromes neurocutáneos fue primero reportada en las entidades más frecuentes tales como la

Neurofibromatosis, Síndrome de Sturge-Weber, enfermedad de Von Hippel-Lindau, con cifras de 20 a 90 %. Sin embargo, en otras entidades menos frecuentes como la Hipomelanosis de Ito, Incontinencia pigmenti, Síndrome de Gorlin, Melanosis neurocutánea también han sido reportadas con una prevalencia de 10- 60% (9,10,11). La mayoría de los trastornos neurológicos son manifestados como crisis convulsivas en sus diferentes formas y grados, problemas de aprendizaje, retraso psicomotor en sus diferentes grados, retraso mental, migraña, cefaleas, alteraciones de la sensibilidad.

En cuanto a su mecanismo de transmisión, todas las Facomatosis son hereditarias, y son los patrones de herencia los que varían, la mayoría se heredan en forma autosómica dominante con penetrancia variable, algunas otras son de herencia autosómica recesiva y algunas pueden deberse a un desarrollo anormal del embrión, lo que explica las grandes diferencias clínicas que pueden tener distintos pacientes con una misma entidad, y causar en ocasiones una gran dificultad diagnóstica (3,7).

La importancia de establecer un diagnóstico dermatológico temprano, radica en la oportunidad del paciente de ser estudiado en forma integral, ya que se conoce que en la mayoría de estos trastornos cursa con alteraciones a nivel del sistema nervioso central. Las manifestaciones neurológicas suelen ser de variada presentación y de origen tardío. Por lo que, el estudio temprano puede ser de utilidad para anticipar complicaciones que ensombrecen el pronóstico y ser una oportunidad para el manejo temprano que retrase o mejore las condiciones clínicas neurológicas de funcionalidad de los pacientes, así como, ofrecer un consejo genético adecuado a los padres (12,13).

Las técnicas radiológicas han tenido una contribución significativa como un instrumento de investigación en el estudio de las enfermedades de sistema nervioso central. En particular, en las enfermedades neurocutáneas en donde hay lesiones cerebrales asociadas, se han determinado algunos procedimientos útiles para el diagnóstico temprano (14).

De las técnicas de imagen disponibles para la evaluación de alteraciones estructurales del sistema nervioso central se encuentran: la radiografía simple de cráneo que se limita únicamente a la estructura ósea, puede visualizar calcificaciones intracraneales como en el Síndrome de Sturge Weber, la Esclerosis tuberosa, la Neurofibromatosis, que se observan en etapas tardías y no de gran utilidad para un diagnóstico temprano; la ultrasonografía que esta limitada para aquellos pacientes que aún cuentan con las fontanelas abiertas y solo es útil para estudio de otras estructuras; la Tomografía computada de cráneo provee una excelente resolución del parenquima

cerebral entero, tejidos blandos y huesos del cráneo; la Imagen de Resonancia Magnética por protones posee un alto nivel de contraste que permite diferenciar la sustancia gris de la blanca y, a diferencia con la tomografía, los artefactos óseos no constituyen un problema a nivel de la médula, ni de la fosa posterior (15,16)

Aunque ninguna de las técnicas de neuroimagen es óptima, ni todas se encuentran disponibles en las Instituciones, contribuyen significativamente para localizar en forma precisa las lesiones estructurales del sistema nervioso central (SNC), la TAC es la que con mayor frecuencia se encuentra disponible en la mayoría de los Centros Médicos y la que ha cambiado radicalmente el diagnóstico de las enfermedades del cerebro, en forma general las alteraciones estructurales del SNC pueden ser diagnosticadas en cifras cercanas del 94% con TAC simple y con el uso de contraste intravenoso el 6% restante se reduce hasta el 1-3% de casos que no se diagnostican con esta técnica radiológica, en relación a los síndromes Neurocutáneos se ha reportado anomalías observadas en las diferentes series cifras que van desde un 60% hasta el 90% de los casos dependiendo de la expresividad clínica de cada una de las Facomatosis independientemente de las manifestaciones clínicas neurológicas. (17,18,19)

Dado que estas enfermedades deben concebirse como entidades dinámicas y no estáticas debido a su historia natural poco conocida y al curso clínico altamente variable; las técnicas de imagenología contribuyen en forma importante en la revisión de estos trastornos neurocutáneos debiendo formar parte del estudio integral y seguimiento de estos pacientes. (7,3).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA :

Los síndromes neurocutáneos o Facomatosis describen a un grupo de trastornos congénitos que se caracterizan por displasias y/o neoplasias de órganos derivados del ectodermo embrionario, siendo mas variable el grado de afectación a otros tejidos de origen mesodérmico y endodérmico. El involucro cutáneo es el componente mayor de estas enfermedades seguida de alteraciones estructurales del sistema nervioso central con rasgos de expresividad variable, por tanto las manifestaciones clínicas se encuentran en diferentes grados.

Las técnicas de neuroimagen han contribuido a la evaluación de estas alteraciones, en nuestro medio se cuentan con algunos procedimientos diagnósticos que facilitan en forma importante la detección en forma oportuna de estas alteraciones, la Tomografía Computada de cráneo es la técnica radiológica que con mayor frecuencia se utiliza para el estudio de estos trastornos, en forma global las alteraciones estructurales del Sistema Nervioso Central son observadas desde un 60% hasta el 90% de los casos

En base a esto se elabora la siguiente pregunta:

1.- ¿ Cual es la frecuencia de alteraciones estructurales del SNC observadas por medio de la Tomografía computada de cráneo en pacientes portadores de síndromes Neurocutáneos con y sin manifestaciones neurológicas ?

## **OBJETIVO :**

1 - Determinar la frecuencia de alteraciones estructurales del sistema nervioso central por medio de la Tomografía computada de cráneo en pacientes con síndromes Neurocutáneos, con y sin manifestaciones neurológicas.

## **JUSTIFICACION :**

El diagnóstico dermatológico temprano de las Facomatosis implica que se realice un estudio integral en cada uno de estos pacientes, ya que se conoce que estos trastornos se acompañan de alteraciones estructurales del Sistema nervioso central con un curso clínico variable y que en forma temprana o tardía presentan manifestaciones neurológicas diversas; como se han considerado entidades dinámicas, el uso de las técnicas de neuroradiología con las que se disponen pueden contribuir en la valoración del progreso de estas alteraciones, implantar un tratamiento oportuno, anticipar complicaciones y potencialmente mejorar el pronóstico de estos pacientes.

**OBJETIVO :**

1 - Determinar la frecuencia de alteraciones estructurales del sistema nervioso central por medio de la Tomografía computada de cráneo en pacientes con síndromes Neurocutáneos, con y sin manifestaciones neurológicas.

**JUSTIFICACION :**

El diagnóstico dermatológico temprano de las Facomatosis implica que se realice un estudio integral en cada uno de estos pacientes, ya que se conoce que estos trastornos se acompañan de alteraciones estructurales del Sistema nervioso central con un curso clínico variable y que en forma temprana o tardía presentan manifestaciones neurológicas diversas; como se han considerado entidades dinámicas, el uso de las técnicas de neuroradiología con las que se disponen pueden contribuir en la valoración del progreso de estas alteraciones, implantar un tratamiento oportuno, anticipar complicaciones y potencialmente mejorar el pronóstico de estos pacientes.

**HIPOTESIS :**

Con la realización de la Tomografía computada de cráneo en pacientes portadores de síndromes Neurocutáneos, se encontrará una prevalencia del más del 60% de alteraciones estructurales del Sistema Nervioso Central, tanto en los pacientes neurológicamente sintomáticos o asintomáticos.

## **SUJETOS, MATERIALES Y METODOS :**

### 1. Características del lugar donde se realizara el estudio :

Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el Departamento de Dermatología Pediátrica Hospital de tercer nivel perteneciente a la Delegación No. 3 del D.F con pacientes enviados de los Hospitales generales de la zona Sur del D.F y de los Estados de Morelos, Guerrero, Chiapas y Querétaro

### 2 Diseño :

2.1 Tipo de estudio : observacional, retrolectivo, transversal, descriptivo

2.2 Población de estudio: expedientes de pacientes portadores de facomatosis, así como los archivos fotográficos y radiológicos de cada uno de ellos, que son atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI

### 3 Criterios de selección :

#### 3.1 Criterios de inclusión :

- a) niños y niñas con edades comprendidas desde el nacimiento hasta los 16 años de edad.
- b) captados con síndromes neurocutáneos
- c) Que cuenten con IAC de cráneo

#### 3.2 Criterios de exclusión :

- a) Pacientes estudiados y manejados predominantemente en otras Instituciones.

#### 3.3 Criterios de eliminación:

- a) expedientes clínicos, fotográficos o radiológicos incompletos o ausentes

## DEFINICION DE VARIABLES :

### 1 - SINDROMES NEURO CUTANEOS O FACOMATOSIS :

**Conceptual** Grupo heterogéneo definido como trastornos que involucran piel y sistema nervioso central, que se caracterizan ya sean por neoplasias y/o displasias de órganos derivados del ectodermo embrionario y que pueden estar afectadas estructuras del mesodermo y endodermo en grado variable.

**Neurofibromatosis:** NF-1 o enfermedad de Von Recklinghausen o NF periférica, se considera cuando están presentes en un individuo con dos o más de los siguientes criterios: MANCHAS CAFÉ CON LECHE (seis o más con diámetro de 5 mm En pacientes prepúberes o seis de más de 15 mm en postpúberes), NEUROFIBROMAS (dos o más de algún tipo o un neurofibroma plexiforme), PECAS (inguinales o múltiples axilares), GLIOMA OPTICO, NODULOS DE LISCH (dos o más), LESION ÒSEA (displacia de esfenoides, encorvamiento de un hueso largo o adelgazamiento con o sin pseudoartrosis), ANTECEDENTES FAMILIARES DE NF-1 (de primer grado). NF-2 o central, se considera si se encuentra en un paciente con uno de los siguientes hallazgos, 1) lesión tumoral en el canal auditivo interno bilateral evidenciado por TAC o IRM, 2) un pariente de primer grado con NF-2 y uno de los siguientes: A) Neurofibroma acústico bilateral, B) Neurofibroma plexiforme, o dos de los siguientes: Meningioma, Glioma, Neurofibroma en algún sitio y/o C) Evidencia de imagen de tumor intracraneal o de cordón espinal (1)

**Esclerosis Tuberosa:** o enfermedad de Bourneville es un síndrome Neurocutáneo que se caracteriza por la triada clásica de crisis convulsivas, retardo mental y adenoma sebáceo. El diagnóstico definitivo se basa al estar presentes algunos de los siguientes: 1)Nódulos subependimarios o corticales, 2) Hamartomas renales múltiples, 3) Adenoma sebáceo facial o de tórax o angiofibromas, 4) Tumores de células gigantes El diagnóstico presuntivo puede ser realizado con dos de los siguientes: 1) Mancha en hoja de fresno, 2) Mancha de piel de zapa (piel áspera),3) Espasmos infantiles, 4) Hamartoma único de retina, 5) Quistes o Hamartomas múltiples renales, 6) Rbdomiomas cardíacos, 7) Familiares de primer grado con Esclerosis tuberosa. (2)

**Enfermedad de Von Hippel-Lindau:** o Angiomatosis de SNC, son neoplasias vasculares de retina, cerebelo, y viseras, el diagnóstico puede ser confirmado en un paciente con más de un

hemangioblastoma del SNC, o que involucra una visera mayor, historia familiar positiva, en forma ocasional presenta un Nevo cutáneo o de mucosa (8).

**Síndrome de Gorlin:** o síndrome de Nevo de células basales, es un trastorno autosómico dominante, con penetrancia variable caracterizado por inicio en la infancia con epitelomas múltiples de células basales, asociadas con otras anomalías, la característica más obvia es el inicio a una edad temprana, e indistinguible histológicamente del carcinoma de células basales, se asocia a malformaciones esqueléticas, tumores intracraneales y manifestaciones neurológicas (22)

**Síndrome de Sturge-Weber:** o Angiomatosis encefalotrigeminal. Es el síndrome de la mancha de Oporto facial, localizado en la primera división del Nervio Trigémino junto con angiomatosis leptomeníngea ipsilateral, en su mayor parte existen crisis convulsivas y retraso mental. Histológicamente las lesiones cutáneas son angiomas capilares simples. (1)

**Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber:** o síndrome angioosteohipertrofia, se compone de malformaciones capilares-cavernosas y varicosas, que pueden ocurrir uni o bilateralmente, involucrando tronco y piernas, conduciendo a una hipertrofia o hemihipertrofia, asociadas con calcificaciones intracraneales o malformaciones vasculares. (4)

**Incontinencia pigmenti:** o Síndrome de Bloch-Sulzberger, es un trastorno hereditario caracterizado por una variedad de hiperpigmentación en piel, se puede presentar desde el nacimiento, consta de tres estadios clínicos, el primero es una forma vesiculobulosa usualmente presente al nacimiento o durante la primera semana de vida, el segundo estadio se caracteriza por lesiones verrugosas, que aparecen después de la sexta semana de vida y precedida por hiperpigmentación en espiral, el tercer estadio existen lesiones maculares hiperpigmentadas de color café o café grisáceo. (10)

**Hipomelanosis de Ito:** o Incontinencia pigmenti acromiaria, se caracteriza por líneas de hipopigmentación que toman forma de bandas lineares, que pueden ser uni o bilaterales, en la mayoría de los pacientes siguen líneas de Blaschko, generalmente aparecen en el primer año de edad y son seguidas de una repigmentación gradual. Histológicamente se ha descrito una disminución en el número de melanosomas (10).

**Hipermelanosis Nevoide o linear:** Es un trastorno esporádico, caracterizado por líneas y máculas hiperpigmentadas sobre líneas de Blaschko. Se presenta generalmente al nacer o dentro de los dos primeros años de vida. Histológicamente hay un aumento en el contenido de melanina de la

capa basal. Se han asociado anomalías sistémicas como son defectos cardíacos o neurológicos. (20).

**Facomatosis pigmento vascular:** se caracteriza por alteraciones neurológicas y vasculares, los pacientes presentan al nacer una pigmentación oculocutánea extensa asociada con un gran nevo en flama y se asocia con diversas alteraciones neurológicas, histológicamente la capa basal epidérmica no está hiperpigmentada y los melanocitos dérmicos están presentes en la dermis media y profunda (21)

**Síndrome de Proteus:** se caracteriza por un trastorno hamartomatoso y consiste primariamente en 1) Gigantismo de pies y manos, 2) hemihipertrofia, 3) Tumores subcutáneos, 4) Macroductilia. Histológicamente hay hiperqueratosis e incremento de la colágena pero es de características normales. (23)

**Cutis Marmorata congénita:** Se caracteriza por un patrón congénito de venas y capilares prominentes que resulta en una red roja azulada en piel, histológicamente envuelve áreas que muestran capilares dilatados y venas, ocasionalmente vasos ectásicos y sinusoides de paredes delgadas (24,31).

**Operacional:** Con definición de la entidad considerada por un dermatólogo experto, y con la observación del archivo fotográfico.

## 2.- ALTERACIONES ESTRUCTURALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

**Conceptual:** Observados por IAC: Defectos óseos craneales, Displasias óseas craneales, Tumores Calcificaciones intracraneales, malformaciones arteriovenosas, degeneración o agenesia de estructuras del SNC, alteraciones en la perfusión o asimetría del parenquima cerebral. **MACROCEFALIA** (cuando el perímetro cefálico está por arriba de la percentila 97 de acuerdo a edad y sexo), **MICROCEFALIA** (cuando el perímetro cefálico está por debajo de la percentila 3 de acuerdo a edad y sexo), **VENTRICULOMEGALIA** considerando el índice de tamaño ventricular (el tamaño del cuerno frontal el cual divide la anchura máxima de los cuernos anteriores por el diámetro transversal interno del cráneo, el nivel normal no más del 30%, agrandamiento mínimo entre 31-39%, moderado 40-46%, y severo más del 47%), **ATROFIA CEREBRAL**. Definida como pérdida de la sustancia dentro del cerebro, el cual puede envolver la materia blanca y/o gris), dependiendo de la etiología esta puede ser focal o difusa (49) **TRASTORNOS DE LA MIGRACION NEURONAL**, son un grupo heterogéneo de

malformaciones congénitas del SNC que alteran la estructura y fisiología normal, principalmente de la corteza cerebral, provocando cambios importantes en la citoarquitectura, laminación y fisiología neuronal normal, siendo las mejor identificadas la esquizencefalia, lisencefalia, paquigiria, polimicrogria, heterotopías neuronales, agenesia del cuerpo calloso. (50).

Operacional: Se consideró por el reporte emitido por un médico radiólogo con experiencia en neuroimágenes y conociendo previamente los diagnósticos.

### 3.- ALTERACIONES NEUROLOGICAS :

**Conceptual: Retraso psicomotor**, se refiere a la pérdida y/o aparición tardía de las habilidades motoras y cognitivas en una persona, un niño o adolescente de acuerdo a la adquisición normal, tomando en cuenta su maduración neurológica y su edad cronológica. Por ejemplo: la habilidad para alcanzar la sedestación sería entre los 5-7 meses con un pico a los 6 meses, la marcha entre los 10-15 meses con un pico a los 12 meses, cualquier proceso morboso que afecte estos parámetros será considerado retraso psicomotor.

**Retraso mental**, se refiere a la falta de adquisición de las capacidades cognoscitivas de acuerdo a la edad cronológica correspondiente, por ejemplo: la capacidad de relación congruente con otras personas aparece entre los cuatro años de edad, el lenguaje después de los 2.5 años (elaborar oraciones y conjugar algunos verbos), el no adquirir esta capacidad de relación, lenguaje, capacidad visoperceptual, y en conjunto la inteligencia esperada para edad y condiciones sociales, se considerará retraso mental, otro ejemplo: la capacidad cognoscitiva en nuestro país es de 90-100 como rangos de normalidad, por debajo de estos parámetros medidos por pruebas estándar significará distintos grados de retraso mental.

**Crisis convulsivas**, se definen como una descarga neuronal súbita, transitoria, que trastorna la función cerebral normal y que es evidenciada clínicamente por movimientos involuntarios de tipo motores, sensorial, autonómico o psíquico, y que generalmente se asocia a alteración estructural o funcional del cerebro

**Paresia**, es un déficit motor relacionado a una extremidad corporal y que conserva movimiento pero éste está disminuido y que para su valoración se gradúa en distintos grados, dependiendo la escala que se utilice, por ejemplo, las más conocidas evalúan la fuerza normal en cinco, de ahí hacia abajo hasta la debilidad grave que sería uno, a esta debilidad o paresia se le puede explorar contra fuerza y contra gravedad.

Operacional . se consideró por el reporte emitido por uno o más médicos neurólogos pediatras, ajenos al trabajo. Se consideraron dos opciones.

- a) niños con manifestaciones neurológicas al momento de la primera revisión
- b) niños sin manifestaciones neurológicas al momento de la primera revisión.

## **ASPECTOS ETICOS :**

Debido a que solo se revisaron los expedientes para el presente protocolo no existieron implicaciones éticas, se solicitó la evaluación por el comité de investigación del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con la aprobación. La información se utilizó exclusivamente para el propósito de este estudio.

## **METODOLOGIA :**

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes portadores de cualquiera de los síndromes neurocutáneos antes mencionados, los que fueron vistos y atendidos en el departamento de Dermatología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el período de 1989 a 1997. Los expedientes que cumplieron con los criterios de selección fueron revisados por la tesista para obtener la información de los aspectos clínicos de los pacientes tales como: edad al diagnóstico y edad a la última revisión, sexo, diagnóstico dermatológico emitido, presencia de manifestaciones neurológicas, evaluaciones clínicas por otros servicios (Oftalmología, Cardiología, Neurología, Genética, Rehabilitación, etc), estudios de neuroimagen realizados. La información se vació en un cuestionario previamente elaborado y estandarizado en su forma de captura por la tesista (anexo 1). Se puso énfasis en el seguimiento, a la aparición de síntomas neurológicos tanto si los presentaban al momento de la primera revisión como si se presentaron en etapas posteriores, así como, en si los estudios imagenológicos modificaron el manejo y seguimiento de los pacientes. Los archivos iconográficos de los pacientes fueron revisados y evaluados por un dermatólogo experimentado para validar el diagnóstico emitido en el expediente. Se dividieron a los pacientes en aquellos con o sin manifestaciones neurológicas. Después de enlistarlos se procedió a recopilar sus imágenes radiológicas y fueron reevaluados por un médico radiólogo experto para la emisión de sus consideraciones diagnósticas conociendo previamente el diagnóstico. Los datos obtenidos se vaciarán en tablas para relacionar las manifestaciones clínicas con las alteraciones estructurales, la frecuencia, y el análisis de los resultados se realizará una vez colectada la información.

## **ASPECTOS ETICOS :**

Debido a que solo se revisaron los expedientes para el presente protocolo no existieron implicaciones éticas, se solicitó la evaluación por el comité de investigación del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con la aprobación. La información se utilizó exclusivamente para el propósito de este estudio.

## **METODOLOGIA :**

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes portadores de cualquiera de los síndromes neurocutáneos antes mencionados, los que fueron vistos y atendidos en el departamento de Dermatología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el período de 1989 a 1997. Los expedientes que cumplieron con los criterios de selección fueron revisados por la tesisista para obtener la información de los aspectos clínicos de los pacientes tales como: edad al diagnóstico y edad a la última revisión, sexo, diagnóstico dermatológico emitido, presencia de manifestaciones neurológicas, evaluaciones clínicas por otros servicios (Oftalmología, Cardiología, Neurología, Genética, Rehabilitación, etc), estudios de neuroimagen realizados. La información se vació en un cuestionario previamente elaborado y estandarizado en su forma de captura por la tesisista (anexo 1). Se puso énfasis en el seguimiento, a la aparición de síntomas neurológicos tanto si los presentaban al momento de la primera revisión como si se presentaron en etapas posteriores, así como, en si los estudios imagenológicos modificaron el manejo y seguimiento de los pacientes. Los archivos iconográficos de los pacientes fueron revisados y evaluados por un dermatólogo experimentado para validar el diagnóstico emitido en el expediente. Se dividieron a los pacientes en aquellos con o sin manifestaciones neurológicas. Después de enlistarlos se procedió a recopilar sus imágenes radiológicas y fueron reevaluados por un médico radiólogo experto para la emisión de sus consideraciones diagnósticas conociendo previamente el diagnóstico. Los datos obtenidos se vaciarán en tablas para relacionar las manifestaciones clínicas con las alteraciones estructurales, la frecuencia, y el análisis de los resultados se realizará una vez colectada la información.

## **ANALISIS ESTADISTICO :**

Una vez recolectada la información, se realizó una tabla de descripción clínica. Se realizaron análisis de resumen (medianas) y de frecuencias (porcentajes) de los pacientes que tenían o no manifestaciones clínicas al momento de la primera revisión. Posteriormente, se dividió el grupo en los que tuvieron signos neurológicos presentes al momento de la primera revisión y los que carecieron de estos, así como la presencia de lesiones estructurales de SNC observables por la TAC, de esta forma se formaron 4 grupos 1. Con manifestaciones neurológicas y datos imageneológicos positivos, 2. Con manifestaciones neurológicas y sin datos imagenológicos positivos, 3. Sin manifestaciones neurológicas y con datos imagenológicos positivos y 4. Sin manifestaciones neurológicas y sin datos imagenológicos positivos. Por último, se determinó cuanto pacientes desarrollaron síntomas neurológicos durante el seguimiento. Con estos datos se obtuvo la frecuencia de alteraciones estructurales observadas con esta técnica radiológica.

## RESULTADOS :

Durante el periodo considerado se encontró un total de 62 pacientes con síndromes neurocutáneos que fueron vistos en el Departamento de Dermatología Pediátrica. 40 de ellos cumplieron los criterios de selección, y 22 fueron eliminados, cuatro por no contarse con los expedientes, tres por ser pacientes estudiados y seguidos predominantemente en otras Instituciones, cuatro que no se les realizó TAC, y once que no fueron estudiados.

De los 40 pacientes, 25 eran masculinos (63%), y 15 eran femeninos (37%), con una mediana para la edad al momento de la revisión de los expedientes de 6 años (límites de 0-16 años). Se encontraron antecedentes heredofamiliares positivos a síndromes neurocutáneos en 11 de ellos (28%).

Los diagnósticos encontrados fueron: trece pacientes con Neurofibromatosis (33%), nueve con Esclerosis tuberosa (23%), dos pacientes con Hipomelanosis de Ito (5%), tres con Incontinencia pigmenti (8%), tres con Hipermelanosis nevoide (8%), dos con Cutis marmorata congénita (5%), cuatro pacientes con síndrome de Proteus (10%), dos pacientes con síndrome de Sturge-Weber (5%), un paciente con Facomatosis pigmento vascular (1.5%), y uno con síndrome de Gorlin (1.5%).

Al momento de establecer el diagnóstico, las edades oscilaban en un intervalo de 0-13 años con una mediana de 1 año. A los 40 pacientes se les dividió de acuerdo a la presencia o ausencia de las manifestaciones neurológicas, quedando 17 pacientes (17/40, 43%) con sintomatología, y 23 pacientes sin manifestaciones neurológicas (23/40, 57%).

Cada grupo fue subdividido de acuerdo a la presencia o ausencia de alteraciones neurológicas estructurales observadas por medio de la TAC, quedando 4 grupos constituidos: Dos con sintomatología neurológica al momento de la primera revisión (grupo 1: con imagen positiva a alteraciones estructural del SNC y grupo 2: sin alteraciones estructurales del SNC evidenciables por neuroimagen) y dos grupos de pacientes neurológicamente asintomáticos (grupo 3: con neuroimagen positiva a alteraciones neurológicas estructurales, grupo 4: pacientes sin alteraciones estructurales).

En el grupo uno, compuesto de diez pacientes (10/17, 59%) se asoció con alguna alteración estructural. En estos pacientes las manifestaciones neurológicas consistieron en: crisis convulsivas (siete pacientes) y retraso psicomotor de leve a severo (siete pacientes). Los hallazgos

tomográficos encontrados mas frecuente fueron: calcificaciones intracraneales, atrofia cortical y subcortical, (en seis casos cada uno), y las menos frecuentes las alteraciones de la migración neuronal. (agenesia de cuerpo calloso) así como hamartoma, un Astrocitoma subependimario e hidrocefalia asociada (en un paciente) y retardo en la mielinización (tabla 1). El Grupo dos lo conformaron siete pacientes (41%), la sintomatología encontrada fueron: retraso psicomotor de leve a severo (cinco pacientes), crisis convulsivas (un paciente), y alteraciones de la sensibilidad (un paciente). En estos niños los reportes de la neuroimagen no demostró ninguna alteración estructural (Tabla 2).

El Grupo tres se formó con 15 pacientes neurológicamente asintomáticos al momento de establecerse el diagnóstico dermatológico (15/23, 65%), de los hallazgos encontrados por tomografía computada de cráneo las más frecuentes fueron: la atrofia cortical y subcortical seguida de calcificaciones intracraneales, agenesia de septúm pelúcido y Hamartomas. (tabla 3)

El grupo cuatro lo formaron ocho pacientes asintomáticos (35%), a quienes el estudio de neuroimagen no evidencio la presencia de alteraciones estructurales del SNC. (tabla 4)

En el grupo de pacientes asintomáticos, se encontró un promedio de seguimiento de tres años, durante los cuales tres pacientes (13%) desarrollaron manifestaciones neurológicas (uno con crisis convulsivas parciales, y dos con retraso psicomotor), en un promedio de 9 meses después de la primera consulta, y fueron seguidos en un promedio de cinco años después. Estos pacientes uno pertenecía al grupo cuatro (Neurofibromatosis), y dos pacientes al grupo tres (uno con Sturge-Weber el otro con Facomatosis pigmento vascular), al momento del diagnóstico dermatológico se les realizaron IAC a los tres, el paciente con Neurofibromatosis se reportó normal, posterior a la sintomatología el control también fue normal, en los otros dos pacientes las tomografías reportaron en ambos atrofia cortical, y calcificaciones en el paciente portador de Sturge-Weber, posterior a las manifestaciones neurológicas a ambos se les realizó SPECTI en donde se mostró alteraciones de la perfusión intracerebral, y solo al portador de la Facomatosis pigmento vascular fue sometido a una Angiogamagrafia en donde también se demostró alteración en la perfusión (tabla 5). El periodo de vigilancia alcanzado hasta el momento de este estudio para los pacientes sintomáticos fue de una mediana de un año

El manejo y seguimiento de estos pacientes fue realizada primordialmente en base a las manifestaciones clínicas neurológicas, independientemente de los hallazgos de Sistema Nervioso Central reportados en la neuroimagen Todos se manejaron en forma conjunta con el servicio de

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Medicina Física y Rehabilitación Los pacientes que se encontraban con crisis convulsivas (ocho), se les proporcionó tratamiento con anticonvulsivos A quienes presentaron posteriormente sintomatología neurológica (tres pacientes), recibieron también terapia de rehabilitación y uno de ellos que presentó crisis convulsivas recibió anticonvulsivos Los pacientes neurológicamente asintomáticos, independientemente de los hallazgos encontrados en la neuroimagen fueron dados de alta de los servicios de Neurología y Medicina Física y Rehabilitación y el seguimiento fue realizado únicamente por el servicio de Dermatología Pediátrica. (tabla 6)

Los hallazgos imagenológicos modificaron la terapéutica en aquellos casos en que se demostró una lesión tumoral de Sistema Nervioso Central Un paciente (grupo 1) portador de Esclerosis tuberosa se le encontró un Astrocitoma subependimario con hidrocefalia secundaria y fue sometido a resección quirúrgica con derivación ventriculoperitoneal. Dos pacientes (grupo 2) se les detectó por medio de la IAC Gliomas ópticos y fueron sometidos ambos a craniotomía para su resección (Tabla 7).

De las asociaciones encontradas los pacientes variaron conforme a su patología de fondo En los que tenían Esclerosis tuberosa se hallaron: uno asociado con síndrome de West, otro con autismo y tres pacientes se les localizó rabiomas sin ameritar tratamiento quirúrgico De los pacientes con Neurofibromatosis se les diagnóstico Nódulos de Lisch en seis pacientes (sin haber alteración visual). Un paciente con Síndrome de Proteus se le encontró con catarata y desprendimiento de retina de ojo de derecho. Dos pacientes portadores de Síndrome de Sturge-Weber se encontró glaucoma congénito y en uno de ellos se encontró una asociación con el síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber. 33 pacientes fueron evaluados por el servicio de Genética, 25 pacientes se encontró causa multifactorial y/o mutación de Novo, en 6 pacientes se demostró una entidad con herencia autosómica dominante y en dos una patología con herencia ligada a 'X' dominante

## DISCUSION :

En esta revisión el principal objetivo fue el determinar la frecuencia de alteraciones estructurales en el Sistema Nervioso central, observadas por medio de la Tomografía computada de cráneo, asociados tanto a pacientes sintomáticos como asintomáticos desde el punto de vista neurológico. A este respecto, se encontró una frecuencia global del 62% siendo de importancia hacer notar que no existió diferencia significativa en los hallazgos de alteraciones estructurales del SNC relacionado con la presencia o no de manifestaciones neurológicas (59% en los pacientes del Grupo 1 vs el 65% en el Grupo 3). Con estos resultados corroboramos lo reportado en la literatura médica, donde se menciona que la frecuencia de las alteraciones estructurales del SNC son de alta prevalencia informándose cifras que van desde un 60% hasta el 90% de los casos en general. Aunque esto está en relación directa con la penetrancia variable de cada uno de estos trastornos (9,10,16,18).

Se encontraron diversas alteraciones estructurales del SNC, en la mayor parte no son específicas para cada uno de estos síndromes Neurocutáneos, sin embargo en los síndromes más frecuentes se puede establecer el diagnóstico en caso de sospecha o confirmarlo. De las alteraciones estructurales observadas por la TAC, fueron las calcificaciones periventriculares y subependimarias las más frecuentes y halladas en la Esclerosis Tuberosa y el síndrome de Sturge-Weber, se refiere que cerca del 90-95% de los casos estas lesiones son observadas por medio de esta técnica y en forma más específica que la IRM. (3,20,21). Las atrofas corticales y subcorticales fueron las que le siguieron en frecuencia, sin embargo este tipo de lesión no forma parte de las lesiones específicas de estos trastornos puesto que se encuentran en otras enfermedades del cerebro, y no guardan una relación directa con las manifestaciones neurológicas (22), algunos autores consideran que la atrofia cortical es secundaria a alteraciones en la perfusión del parenquima cerebral (23,24,25,26,27), como lo observado en nuestros pacientes con síndromes neurocutáneos asociados a displasia vascular. Las lesiones tumorales fueron observadas en tres pacientes uno con Esclerosis tuberosa (astrocitoma subependimario), y dos con Neurofibromatosis (Gliomas de nervio óptico), se ha reportado que la tomografía de cráneo da una especificidad y sensibilidad igual que la IRM en la detección de los astrocitomas (28), pero en el caso de los gliomas ópticos existen algunas diferencias entre distintos investigadores, puesto que algunos mencionan que la TAC puede observar este tipo de tumores pero no determina la

extensión y el grado de malignidad (12), mientras que otros reafirman que la tomografía es el método preferido como un estudio inicial para evaluar este tipo de lesiones. (25).

De las alteraciones menos frecuentes observadas fueron los trastornos de migración neuronal, en nuestro paciente con Síndrome de Gorlin, la agenesia del cuerpo calloso y la atrofia son de las alteraciones más frecuentemente halladas, aunque no son patognómicas de este trastorno, las calcificaciones son también frecuentes en esta alteración pero no se observaron en este niño (29,30) En el caso del paciente con cutis marmorata congénita con la agenesia del septum pelúcido no se ha encontrado que se presente como parte de las alteraciones, y generalmente esta alteración no guarda una relación directa con las manifestaciones neurológicas. (31).

Ante la alta prevalencia de alteraciones estructurales sin asociación con manifestaciones neurológicas se han postulado varias explicaciones. Una primera se basa en los grados de penetrancia de los genes que condiciona gran variabilidad biológica, esto conduce a distintas expresiones clínicas de una misma entidad, que explicaría que algunos pacientes con alteraciones genéticas se comporten como portadores asintomáticos o manifiesten en distintos grados sintomatología neurológica (27,29,31,32,33).

Una segunda explicación se puede dar en relación al tipo alteraciones estructurales observadas por la neuroimagen. En este sentido, los pacientes portadores de Esclerosis tuberosa que se incluyeron en el Grupo 1 se hallaron mayor cantidad de lesiones en sitios no silenciosos, desde el punto de vista neuroanatómico, en comparación con los del Grupo 3, aunque el tamaño no pudo ser correlacionado como se ha informado en estudios previos donde también el número de lesiones encontradas guardan relación con un mayor riesgo de presentar síntomas neurológicos (34,35), otros autores no han encontrado una relación directa entre el tamaño y la sintomatología (36), por lo que nosotros apoyamos más la hipótesis de la localización.

En el caso de los dos pacientes portadores de síndrome de Sturge-Weber, se sabe que la sintomatología va a depender de si el nevo vascular abarca los brazos del nervio Trigémino, en forma particular el brazo V1 es el que con muy alta frecuencia se ha observado que esta vinculado con desarrollar o asociarse con anomalías de las leptomeninges, con el consecuente mayor riesgo para el daño cerebral (37), tal como sucedió con uno de nuestros niños (grupo3) quien presentaba una lesión dermatológica (mancha de vino de Oporto) que abarca toda hemicara izquierda (desde frente hasta mentón). En este paciente se evidenció por medio de la IAC una lesión vascular traducida en atrofia y calcificaciones, esta observación ha sido previamente

informada como una relación entre el número de calcificaciones encontradas y sintomatología, sobre todo si aparecen antes de los cinco años, tal como sucedió con nuestro paciente (4,38) En particular en los casos de displasia vascular, tal como sucedió en el caso antes mencionado, se ha referido que la severidad en las alteraciones eléctricas están en relación a la malformación vascular leptomenígea que conlleva en forma progresiva a disfunción, atrofia, y presencia de calcificaciones (3,39)

Una tercera explicación de la discordancia clínico- radiológica, mencionada someramente antes, se relaciona con el tipo de lesiones halladas y el sitio de localización, independientemente del número. Esto es, casos en que a pesar de existir lesiones importantes por su tamaño, no traducen sintomatología clínica por localizarse en zonas silenciosas del SNC, tal es el ejemplo, del paciente a quien se le realizó la resección del Astrocitoma y una DVP posterior a el hallazgo tomográfico. Este paciente se reportó durante la primera revisión con antecedentes de crisis convulsivas parciales, pero estas no parecieron por sus características estar relacionadas con el tumor. Este mismo fenómeno ocurrió en los pacientes a quienes se les localizaron Gliomas de nervio óptico, que se encontraban afectando zonas silenciosas hasta ese momento del SNC y en quienes la tomografía se encontraron como un hallazgo. Se ha informado en varias series que las manifestaciones clínicas asociadas a este tipo de lesiones tumorales suelen ser de aparición tardía o jamás las presentan, esto siempre en relación con la localización más que a su comportamiento benigno o maligno, tal es el caso de la Neurofibromatosis, Esclerosis tuberosa o el síndrome de Gorlin (28,34,40)

Un cuarto aspecto a considerar es que al observar a los pacientes con alteraciones estructurales sin síntomas y a los sintomáticos sin alteraciones estructurales, nos lleva a reflexionar en que las alteraciones estructurales no son la causa principal de las manifestaciones neurológicas en algunos pacientes, sino que se pueden fundamentar en alguna alteración de tipo funcional, alteraciones que no se puede observar por medio de la radioimagen convencional (IAC, Rx de cráneo), esto significa que es factible la existencia de una alteración en la conducción eléctrica neuronal, migración neuronal, o estructural de la neurona, así como oclusiones vasculares muy pequeñas que causen microembolias y/o necrosis parenquimatosa. Se reporta, por ejemplo, que en el caso de la Hipomelanosis de Ito existe anomalías del electroencefalograma, alteraciones de la migración neuronal, heterotopías, que están en relación directa con la presencia de manifestaciones neurológicas (41), en nuestros pacientes no se encontró tales hallazgos quizá

debido a que solo se les realizó IAC de cráneo. En los pacientes del Grupo 3 portadores de Incontinencia pigmenti podríamos explicar que, aún con la presencia de alteraciones estructurales por medio de la neuroimagen, la ausencia de la sintomatología neurológica se basa en que no existe alteraciones funcionales como se ha mencionado en estudios previos, en donde se ha informado de pacientes en los que no existió una relación directa entre los daños estructurales, tales como: microcefalia, alteraciones de la migración neuronal y oclusiones vasculares, con la presencia de la sintomatología neurológica (42,43).

Esta mismas observaciones han sido reportadas también en los pacientes portadores de Neurofibromatosis, en quienes no se ha demostrado una asociación directa entre los hallazgos radiológicos y la sintomatología neurológica (44) La IRM ha permitido la observación de alteraciones que no son visualizadas por medio de la IAC, con la posibilidad del estudio de la evolución de la enfermedad, demostrándose los patrones de aparición de las lesiones en el transcurso de las edades preescolares y escolares (45,46)

En forma adicional observamos dos hechos, primero: que las decisiones médicas de manejo fue hecha en su mayoría en relación con los cambios en los síntomas clínicos más que por lo reportado en los estudios de neuroimagen. Así, la presencia de crisis convulsivas en estos pacientes condicionó que fueran agregados medicamentos anticonvulsivos con el fin de lograr su control. En la mayoría de los pacientes, el manejo de las consecuencias neurológicas fueron a través de terapias físicas, aunque en este punto si se intensificó en aquellos pacientes que tenían algunas alteraciones neurológicas del tipo de la atrofia cortico y subcortical. Es factible, aunque no comprobable, que estos pacientes con la terapia ofrecida no desarrollaron sintomatología.

Y segundo: con los hallazgos tomográficos, solo en tres se pudo demostrar una causa posible de modificar, que consistieron en tumores en sitios silenciosos que potencialmente pudieron dar sintomatología en forma tardía. Este dato da como consecuencia una utilidad diagnóstica de los estudios de imagenología de tan solo 6 8% en forma global y no específica para cada uno de estos trastornos por lo que solo esto sería evaluable si solo se considera en aquellos trastornos que desarrollan neoplasias

En conclusión el uso de la tomografía computada de cráneo se fundamenta:

Primero, cuando la características clínicas todavía no son aparentes, el diagnóstico puede depender de la evaluación radiológica. (4,9).

Segundo, la Neurofibromatosis, la Esclerosis tuberosa, la enfermedad de Von Hippel-Lindau,

tienen una incrementada incidencia de formar neoplasias como parte de sus características clínicas, la importancia de la neuroradiología radica en la oportunidad para la detección temprana y la decisión del manejo de estos tumores, y subsecuentemente mejorar el pronóstico. Se refiere que los Gliomas ópticos son los tumores intracraneales más frecuentes en la Neurofibromatosis, con una ocurrencia aproximada de entre 5% y 15%, cerca del 90% de los casos, el diagnóstico es realizado entre el año de edad y los siete años, de estos el 20% van a tener un comportamiento agresivo, la realización de radioimagen sirve para observar su presencia y por tanto su comportamiento (40,47). En pacientes portadores de Esclerosis tuberosa los estudios de neuroimagen (TAC) se requieren para el diagnóstico de complicaciones letales potencialmente, el desarrollo de un astrocitoma subependimario de células gigantes ocurre aproximadamente en el 15% de los casos y la utilidad radica en la localización y en ocasiones en el manejo. En la enfermedad de Von Hippel-Lindau se observa en la tercera parte de los casos hemangioblastomas que en el 65% se localizan en el cerebelo, 20% en tallo cerebral, y en el 15% de los casos se localiza en el cordón espinal, tales tumores se presentan entre los 12 y 50 años de edad (47), otros trastornos neurocutáneos menos frecuentes también se han asociado con formaciones tumorales en forma ocasional, como en el síndrome de Gorlin y mucho más raro en la Hipomelanosis de Ito en donde se observan los meduloblastomas (30,48)

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS :

1. Wolpert S. MRI in pediatric neuroradiology. New York: Mosby year book; 1992.
2. Braffman B, Naidich I. The phakomatoses: part I. Neuroimaging Clin North Am 1994; 4(2): 324-299
3. Smirniotopoulos J, Murphy F. The phakomatoses. AJNR 1992; 13:725-746.
4. Braffman B, Bilaniuk L, Zimmerman R. The Central Nervous system manifestations of the phakomatoses on MR. Radiologic clin Nort Am 1988; 26(4): 773-797.
5. Roach E. Síndromes neurocutáneos. Clin pediátricas Nort Am 1992; 39(4):639-671
6. Gardeur D, Palmieri A, Mashaly R. Cranial computed tomography in the phakomatoses. Neuroradiology 1983;25:293-304.
7. Gutiérrez G. Síndromes neurocutáneos. Criterios pediátricos 1987;15:8.
8. Braffman B, Naidich F. The phakomatoses: part II. Neuroimaging clin North Am 1994; 4(2): 325-348.
9. Riccardi V. Neurocutaneous disorders. Neurologic clinics 1987; 5(3): 337-377.
10. Zvulunov A, Esterly N. Neurocutaneous syndromes associated with pigmentary skin lesions. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 915-935.
11. Pinto F, Bologna J. Disorders of hypopigmentation in children. Pediatric clin north Am 1991; 38(4): 991-1017.
12. Pont M, Elster A. Lesions of skin and brain: Modern imaging of the neurocutaneous syndromes. AJR 1992; 158: 1193-1203
13. Vouge M, Pasquini U, Salvolini U. CT findings of atypical forms of phakomatoses. Neuroradiology 1980; 20: 99-101
14. Godderigge C. Imagenología pediátrica. Philadelphia, Pennsylvania, USA, México 1996.
15. Meschan / Farrer. Roentgen signs in diagnostic imaging 2th ed. Vol 3, Saunders company, 1985.
16. Babcock D. Sonography of the brain in infants: role in evaluating neurologic abnormalities. AJR 1995; 165: 417-423.
17. Berg B. Unusual neurocutaneous syndromes. Neurol clinics 1985; 3(1): 165-179.
18. Kegel M. Dominant disorders with multiple organ involvement. Dermatology clinics 1987; 5(1): 205-250.

19. Pedrosa C *Diagnóstico por Imagen*, 5ta reimpresión, Madrid, España, 1990.
20. Lee B, Gawter J, Tuberous sclerosis. *Radiology* 1987; 127: 403-407.
21. Wasenko J, Rosenbloom S, Duchesneau P, Lanzieri Ch, Weinstein M The Sturge-Weber Syndrome: Comparasion of MR and CT characteristics. *AJNR* 1990; 131-134
22. Menor F, Martí L, Mulas F, Cortina H, Olagüe R Imaging considerations of central nervous system manifestations in pediatric patients with neurofibromatosis type 1. *Pediatr Radiol* 1991;21: 389-394.
23. Cremin B, Viljoen D, Wynchank S, Beighton P The Proteus syndrome: the magnetic resonance and radiological features *Pediatr Radiol* 1987; 17: 486-488
24. Kurczynski I. Hereditary cutis marmorata telangiectatica congenita *Pediatrics* 1982;70:52-3
25. Pellegrino R, Shah A. Vascular occlusion associated with Incontinentia pigmenti *Pediatr Neurol* 1994; 10: 73-74
26. Griebel V, Krögeloh I, Michaelis R Hypomelanosis of Ito. Report of four cases and survey of the literature *Neuropediatr* 1989; 20: 234-237
27. Kalter D, Griffiths A, Atherton D. Linear and whorled nevoid hypermelanosis. *J. Am Acad Dermatol* 1988; 19:1037-1044
28. Kingsley D, Kendall B, Fitz C. Tuberous sclerosis: a clinicoradiological evaluation of 110 cases with particular reference to atypical presentation *Neuroradiology* 1986; 28: 38-46
29. Hurwitz S. *Clinical pediatric dermatology* 2th ed, Saunders compañía, USA, 1993
30. Gutiérrez M, Mora R Nevoid basal cell carcinoma syndrome *J. Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1023-1030.
31. Pacascia D, Esterly N. Cutis Marmorata telangiectatica congenita: Report of 22 cases *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 1098-1104.
32. Ruíz R, Tamayo L, Laterza A, Brawn G, López A Phacomatosis pigmentovascularis: A new syndrome? Report of four cases. *Ped dermatology* 1987; 4(3): 189-196.
33. Viljoen D, Saxe N, Temple C. Cutaneous manifestations of the Proteus syndrome. *Ped dermatology* 1988; 5(1): 14-21.
34. Webb D, Osborne J. Tuberous sclerosis. *Arch dis child* 1995; 72(6): 471-474
35. Clarke A, Cook P, Osborne J Cranial computed tomographic findings in Tuberous sclerosis are not affected by sex *Devol medicin child neurol* 1996; 38: 139-144

36. Menor F, Bonmati M, Mulas F, Poyatos C, Cortina H. Neuroimaging in tuberous sclerosis: a clinicoradiological evaluation in pediatric patients *Pediatr radiol* 1992; 22: 485-489.
37. Tallman B, Tan T, Morelli J, et al Location of Port-Wine stains and the likelihood of ophthalmic and/or central nervous system complications *Pediatrics* 1991; 87: 323-327.
38. Griffiths P Sturge-Weber syndrome revisited: The role of neuroradiology. *Neuropediatrics* 1996; 27: 284-294.
39. Pascual-C I, Díaz C, García R et al. Sturge-Weber syndrome: study of 40 patients *Pediatr neurol* 1993; 9: 283-288
40. Kuenzle Ch, Weissert M, Roulet E, et al Follow-up of optic pathway gliomas in children with Neurofibromatosis type 1 *Neuropediatrics* 1994; 25: 295-300.
41. Golden S, Kaplan A Hypomelanosis of Ito: Neurologic complications *Pediatr neurol* 1986; 2: 170-174.
42. Avrahami E, Harel S, Jurgenson U, Cohn D. Computed tomographic demonstration of brain changes in Incontinentia pigmenti. *AJDC* 1985; 139: 372-374.
43. Pascual-C I, Roche M, Martínez V et al. Incontinentia pigmenti: MR demonstration of Brain changes. *AJNR* 1994; 15:1521-1527.
44. Duffner P, Cohen M, Seidel F, Shucard D The significance of MRI abnormalities in children with neurofibromatosis *Neurology* 1989; 39: 373-378
45. Obringer A, Meadows A, Zackai E. The diagnosis of neurofibromatosis-1, in the child under the age of 6 years. *AJDC* 1989; 147: 717-719
46. Wolkenstein P, Freche B, Zeller J, Revuz J Usefulness of screening investigations in neurofibromatosis type 1. *Arch dermatology* 1996; 132: 1333-1336.
47. Elster D. Radiologic screening in the neurocutaneous syndromes: strategies and controversies *AJNR* 1992;13:1078-1082.
48. Steiner J, Adamsbaum C, Desguerres L, et al. Hypomelanosis of Ito and brain abnormalities: MRI findings and literature review *Pediatr Radiol* 1996; 26: 763-768
49. Lee S, Rao K. Cranial Computed tomography. McGraw-Hill Book Company USA, 1983-
50. Vélez L. Trastornos de migración neuronal *Gac méd méx* 1998; 134: 207-215.

ENFERMEDADES NEURO CUTANEAS. PROTOCOLO.

Nombre : \_\_\_\_\_ Edad ultima visita \_\_\_\_\_ años  
Fecha última visita : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (d/m/a) Sexo : (M) (F) Número de hijo : \_\_\_\_\_  
Número de hermanos: vivos \_\_\_\_\_ muertos \_\_\_\_\_ Malformaciones o enf Hereditarias familiares (si) (no)  
Quien (s) : \_\_\_\_\_ Cual(es): \_\_\_\_\_

Dx neurocutáneo : \_\_\_\_\_ ( ) Fecha dx \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ edad: \_\_\_\_\_ a.

Síntomas dérmicos:

Iniciales: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Posteriores: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Síntomas neurológicos al diagnóstico : (SI) (NO) cuales: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Diagnóstico neurológico : \_\_\_\_\_ ( )  
Posterior al estudio neuroimagenológico presentó datos neurológicos (SI) (NO) Tiempo \_\_\_\_\_ (meses)  
Cuales \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Dx neurológico : \_\_\_\_\_ ( )

Estudios de neuroimagen

Estudio	Número de estudios realizados	fechas
Radiografía simple de cráneo	_____	_____
Ultrasonido transfontanelar	_____	_____

Tomografía computada de cráneo \_\_\_\_\_  
 Imagen de resonancia magnética \_\_\_\_\_  
 Angiografía cerebral \_\_\_\_\_  
 Angioresonancia \_\_\_\_\_  
 SPEI \_\_\_\_\_

Datos radiológicos:  
 Radiografía de cráneo: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

USIF \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

IAC : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

IRM : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Angiografía : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Angioresonancia : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

SPEI : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

VALORACION INTEGRAL (SI) (NO)

SERVICIO	FECHA	CONCLUSION

observaciones:  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Evaluador : \_\_\_\_\_

Tabla I. Grupo I, pacientes con síntomas neurológicos positivos a la primera revisión y estudio de TAC de cráneo con alteraciones estructurales del sistema nervioso central .n = 10

No.	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS	NEUROIMAGEN HALLAZGOS.
1	F	9 años	Neurofibromatosis	Crisis parciales convulsivas complejas, retraso psicomotor leve	TAC: atrofia subcortical moderada difusa
2	M	1 año	Esclerosis tuberosa	Crisis parciales	TAC: calcificaciones paraventriculares bilaterales.
3	M	13 años	Esclerosis tuberosa	Crisis parciales motoras izquierdas, retraso psicomotor leve	TAC: calcificaciones paraventriculares.
4	M	2 años	Esclerosis tuberosa	Crisis parciales, Síndrome de West.	TAC: calcificaciones subependimarias ,zona de hamartoma y atrofia cortical subcortical.
5	M	13 años	Esclerosis tuberosa	Crisis complejas.	TAC: astrocitoma subependimario e hidrocefalia secundaria. (2) múltiples calcificaciones subependimarias, atrofia cortical temporal
6	F	11 años	Esclerosis tuberosa	Crisis complejas	TAC: calcificaciones subependimarias.
7	M	11 años	Esclerosis tuberosa	Crisis parciales derechas, psicomotor.	TAC: calcificaciones de cerebelo derecho, periventriculares.
8	M	1 año	Hipermelanosis nevoide	Retraso psicomotor leve.	TAC: leve atrofia cortical frontal , retraso en la mielinización.
9.	M	1 año	Hipermelanosis nevoide	Retraso psicomotor moderado.	TAC: atrofia cortical frontal y temporal bilateral de predominio derecho.
10	M	14 años	Síndrome de Gorlin	Parálisis infantil.	TAC: agenesia de cuerpo calloso. Atrofia cortical.

Tabla 2. Grupo 2 pacientes con manifestaciones neurológicas a la primera revisión y sin datos de daño estructural en los estudios de TAC de cráneo n = 7.

No.	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS
1	M	16 años	Neurofibromatosis.	Trastornos de aprendizaje.
2	M	11 años	Neurofibromatosis.	Crisis convulsivas generalizadas.
3	F	6 años	Neurofibromatosis.	Retraso psicomotor leve.
4	M	9 años	Neurofibromatosis.	Macrocefalia (+97DS), hipoestesia de extremidades inferiores.
5	M	2 años	Hipermelanosis nevoide.	Retraso psicomotor moderado.
6	M	3 años	Síndrome de Proteus	Retraso psicomotor moderado
7	F	4 años	Síndrome de Proteus.	Retraso psicomotor leve.

Tabla 3. Grupo 3, pacientes sin manifestaciones neurológicas a la primera revisión y TAC de cráneo con alteraciones estructurales del sistema nervioso central, n = 15.

No	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	NEUROIMAGEN HALLAZGOS.
1	M	2 años	Neurofibromatosis.	TAC: Atrofia cortical.
2	M	2 años	Neurofibromatosis	TAC: atrofia corticosubcortical moderada difusa.
3	M	6 años	Neurofibromatosis	TAC: glioma de Nervio Óptico, infarto de ganglios basales izquierdos.
4	M	5 años	Neurofibromatosis.	TAC: neurofibroma plexiforme, afección de musculo recto superior izquierdo, displacia de ala del esfenoides. (2) Atrofia cortical de lóbulo temporal izquierdo. Glioma de nervio optico.
5	M	10 años	Esclerosis tuberosa	TAC: hamartoma calcificado subependimario. (2) calcificaciones periventriculares.
6	F	5 años	Esclerosis tuberosa	TAC: pequeños hamartomas calcificados a nivel periventricular.
7	M	10 años	Esclerosis tuberosa	TAC: calcificaciones subependimarias.
8	F	1 año	Incontinencia pigmenti	TAC: ventriculomegalia leve, atrofia cortical y subcortical leve.
9	F	6 años	Incontinencia pigmenti	TAC: ligera atrofia cortical.
10	F	5 años	Incontinencia pigmenti	TAC: atrofia cortical moderada.
11	F	5 años	Síndrome de Sturge-Weber.	TAC: atrofia y calcificaciones de hemisfero izquierdo. (2) Atrofia cortico-subcortical izquierda.
12	M	8 años	Síndrome de Proteus.	TAC: asimetría hemisférica superior derecha, atrofia cortical parietal posterior derecha.
13	M	1 año	Cutis marmorata congénita	TAC: atrofia cortical temporal externa, coronal y parietal moderada, disgenesia de cuerpo calloso.
14	M	9 meses	Cutis marmorata congénita.	TAC: hemiatrofia cerebral derecha, polimicrogiria, esquizocefalia izquierda, agenesia de septum pelucido.
15	F	5 años	Facomatosis pigmento vascular.	TAC: atrofia cortical frontal bilateral.

Tabla 4. Grupo 4 pacientes sin síntomas neurológicos a la primera revisión y sin datos de daño estructural en el sistema nervioso central en los estudios de TAC de cráneo. N = 8.

No.	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO
1	F	8 años	Neurofibromatosis.
2	M	2 años	Neurofibromatosis.
3	F	7 años	Neurofibromatosis.
4	F	2 años	Neurofibromatosis.
5	M	9 años	Hipomelanosis de Ito.
6	F	6 años	Hipomelanosis de Ito.
7	M	12 años	Síndrome de Sturge-Weber
8	F	2 años	Síndrome de Proteus

Tabla 5. Pacientes neurológicamente asintomáticos a la primera revisión pero que presentaron manifestaciones neurológicas posterior al diagnóstico.

No.	SEXO	EDAD AL DIAGNÓSTICO	INTERVALO ASINTOMÁTICO	SINTOMAS NEUROLÓGICOS
1	F	6 meses Neurofibromatosis	24 meses	Retraso psicomotor leve a moderado
2	F	2 días Sd. Sturge-Weber	2 meses	Crisis parciales simples motoras de hemisferio derecho.
3	F	18 días Facomatosis pigmento vascular	1 mes	Retraso psicomotor leve a moderado

Tabla 6. Decisión médica según manifestaciones clínicas neurológicas. (Pacientes 40)

Estado clínico a la primera revisión	Condición clínica durante el seguimiento	Decisión de manejo	Reporte de estudio Imagenológico
Con síntomas neurológicos 17 (43%) (17 con retraso psicomotor, 8 con crisis convulsivas)	Mejoría clínica y control de las crisis en todos	Todos en terapia de rehabilitación. Ocho con anticonvulsivos.	10 (59%) con alteraciones - 7 con crisis convulsivas. 7 (41%) sin alteraciones - uno con crisis convulsivas
Asintomáticos 23 (57%)	20 se mantuvieron asintomáticos	Los 20 alta de rehabilitación y neurología	13 (65%) con alteraciones 7 (35 %) sin alteraciones
	3 desarrollaron retraso psicomotor, uno de ellos crisis convulsivas	Los tres en rehabilitación y uno con anticonvulsivos	2 (66%) con alteraciones - uno con crisis. 1 (34%) sin alteraciones.

Tabla 7. Decisión médica según los hallazgos imagenológicos en los grupos con o sin síntomas neurológicos.

Manifestaciones clínicas	Imagen con alteración del SNC	Pacientes en quienes se modificó el manejo	Manejo realizado
<b>Neurológicas iniciales</b>			
n = 17	10 (59 %)	1 (9 %)	Resección de astrocitoma y DVP*
<b>Neurológicas durante el seguimiento</b>			
n = 3	2 (66 %)	0 (0%)	
<b>Asintomático con imagenología</b>			
N = 23	15 (65%)	2 (13%)	Resección de gliomas cerebrales en los dos pacientes

\*DVP = derivación ventrículo peritoneal.  
 Utilidad de los estudios imagenológicos en la decisión médica:  
 Pacientes sintomáticos = 1 / 17 + 3 = 5 %. Pacientes asintomáticos 2 / 23 = 8.6 %.