

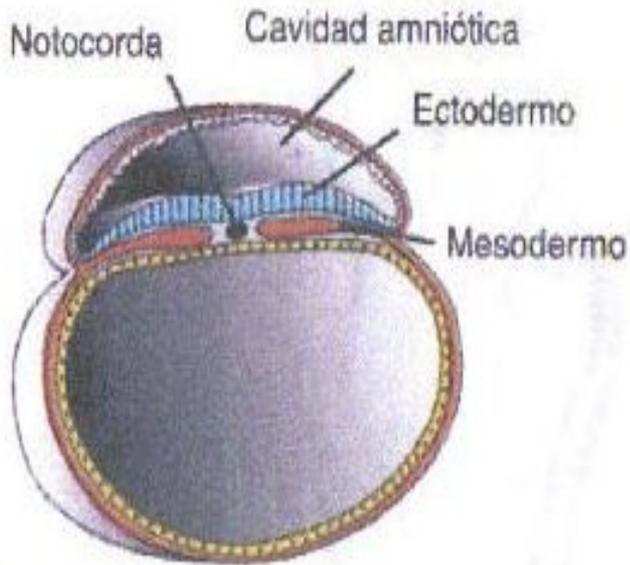
SÍNDROMES NEURO CUTÁNEOS



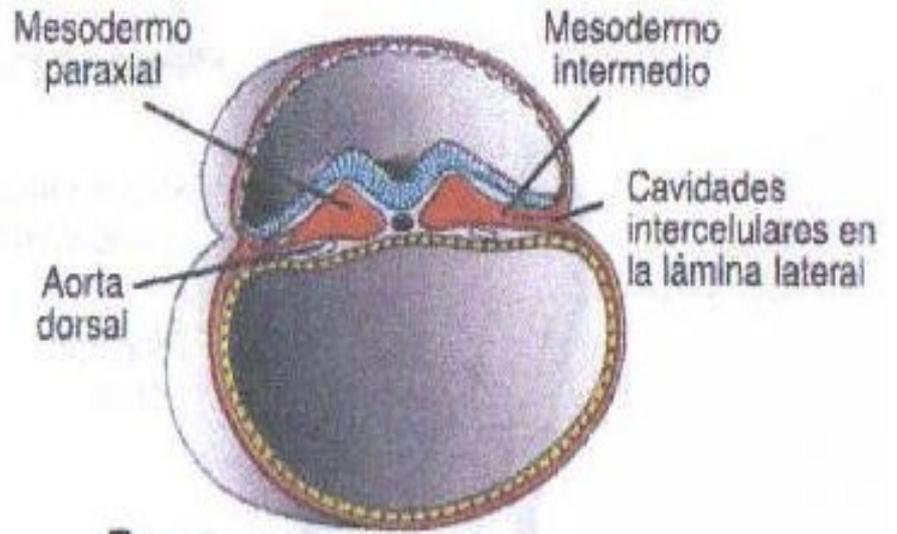
Antonio Pagán Martínez
Tutorizado por Ginés Sala
Hospital General Universitario de Elche

SÍNDROMES NEUROOCUTÁNEOS

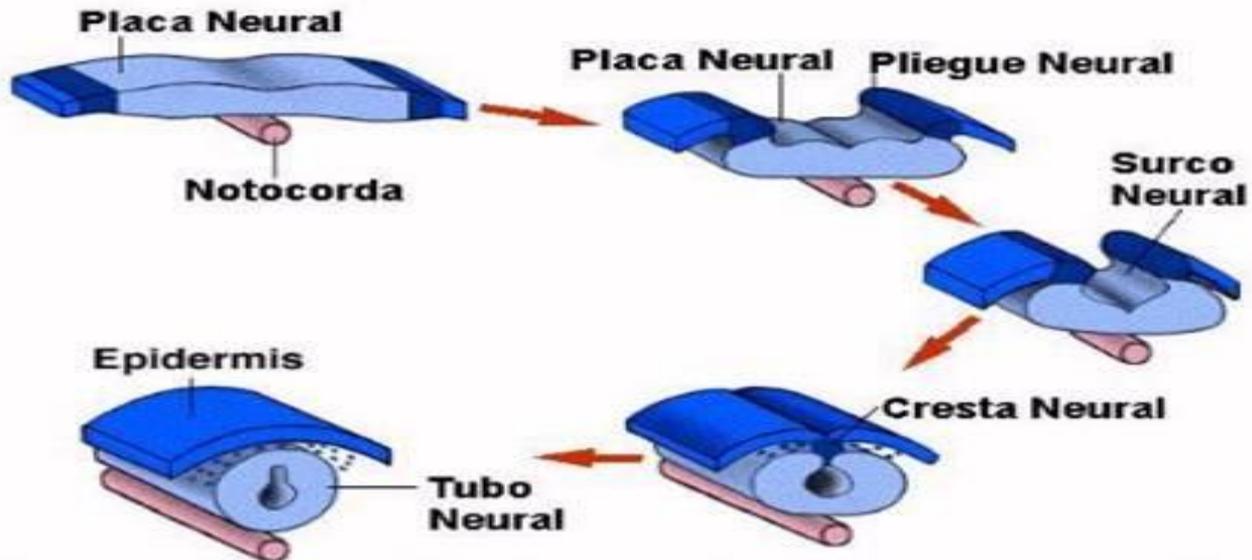
- **Neurofibromatosis tipo 1**
- **Neurofibromatosis tipo 2**
- **Esclerosis tuberosa**
- **Síndrome de Sturge-Weber**
- **Enfermedad de Von Hippel-Lindau**
- **Síndrome del nevo lineal**
- **Síndrome PHACE**
- **Ataxia telangiectasia**
- **Incontinencia pigmentaria**



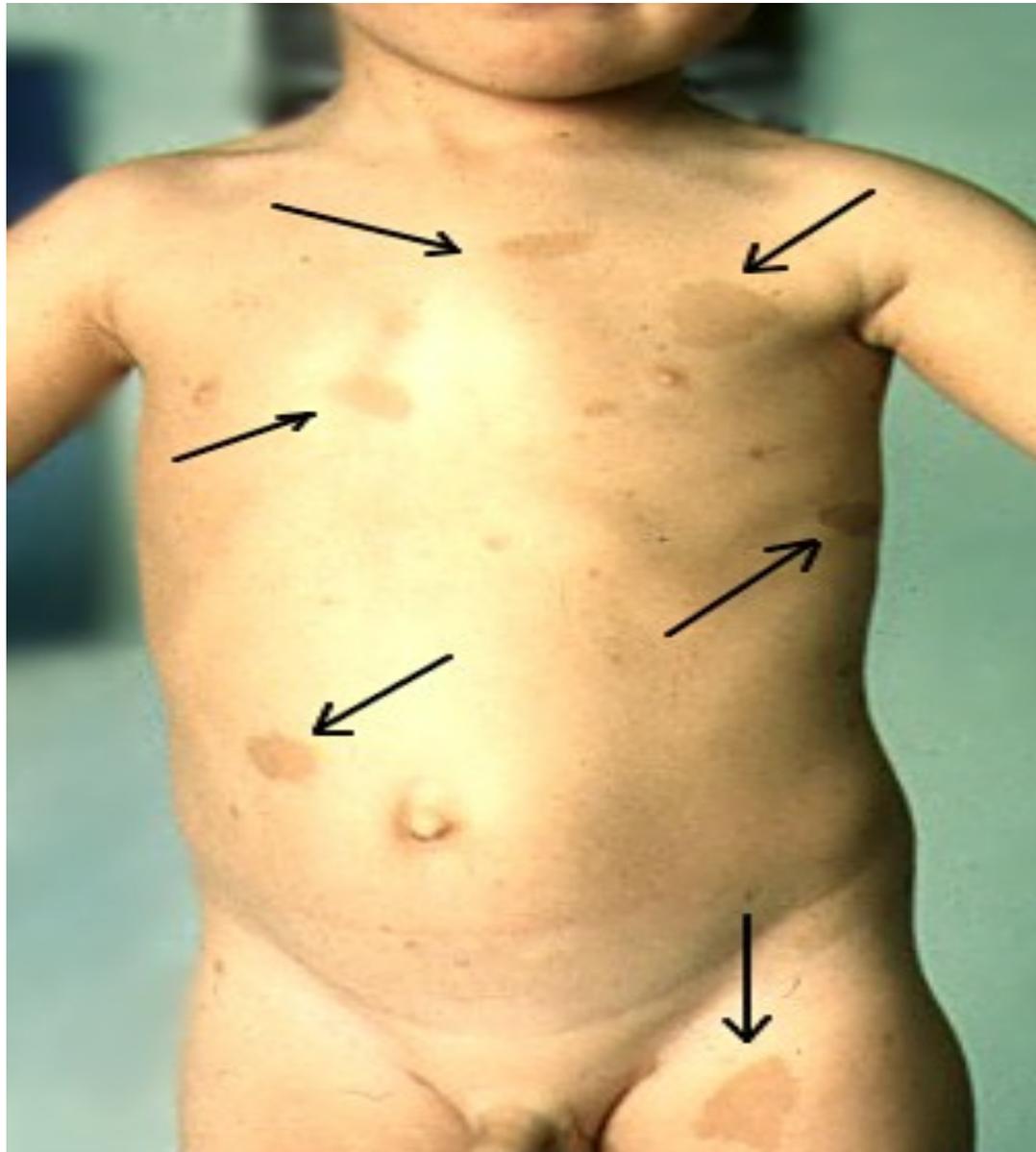
A



B



~ Proceso de Neurulación. Observe cómo la migración de las células de la cresta neural ocurre mientras se fusionan los pliegues neurales.



NEUROFIBROMATOSIS

¿TIPO 1 Y TIPO 2?

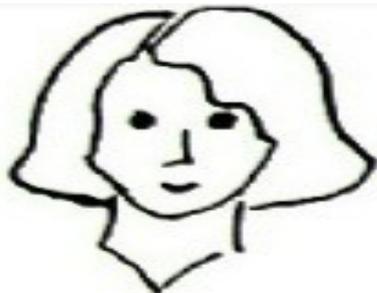
NEUROFIBROMATOSIS

~~¿TIPO 1 TIPO 2?~~

NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

(Enfermedad de Von Recklinghausen)

- **Herencia: AD / 50 % mutaciones de novo**
- **Gen responsable: NF1 localizado en 17.q11.2**
- **Incidencia 1/3000**
- **No diferencias por sexo ni etnias**
- **Pronóstico: 10-15 años menos de esperanza de vida**



a  a



a  A



a  a



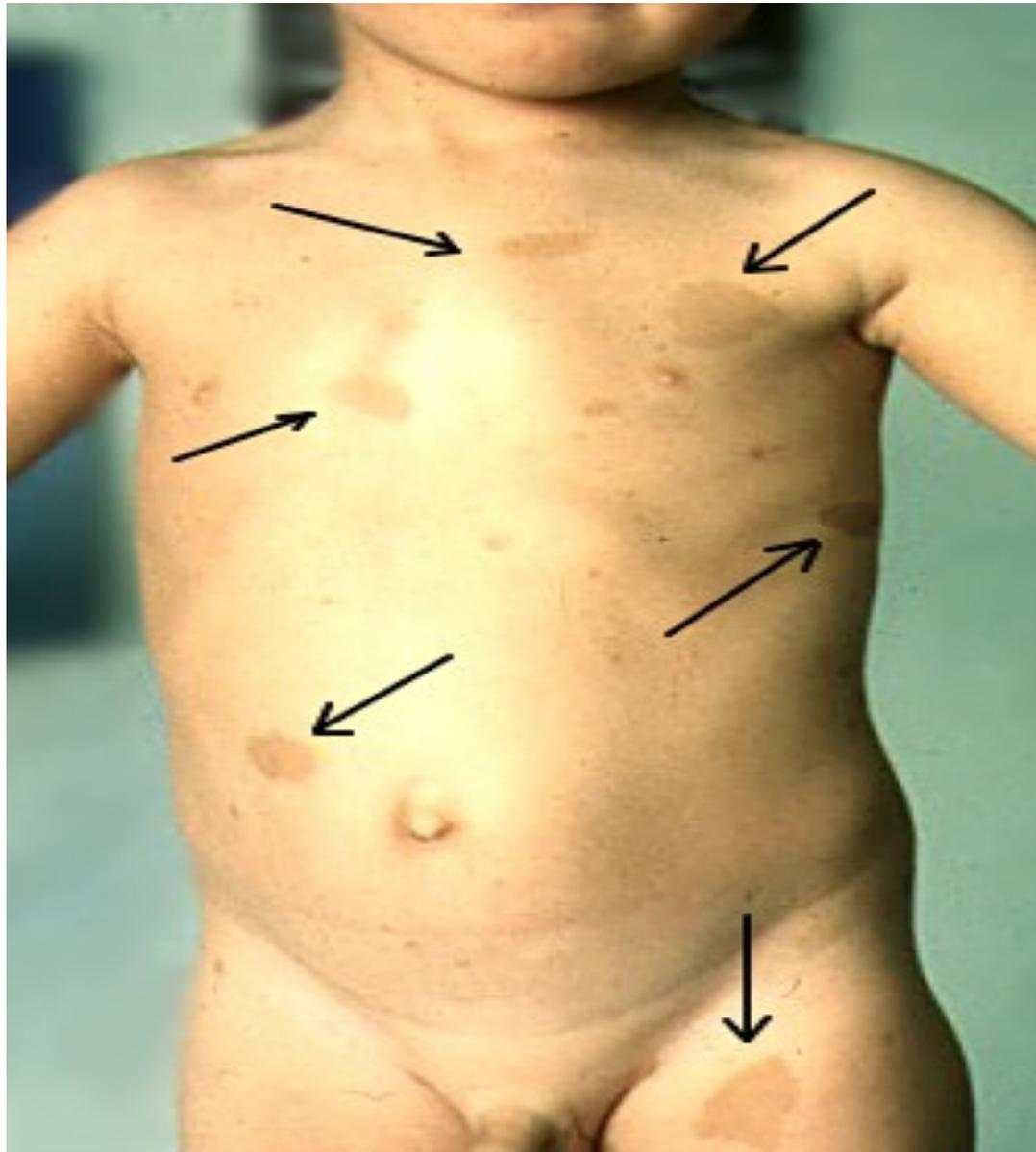
a  A



a  a



a  A



- **PRIMERA CONSULTA: Anamnesis**
 - Aplicar criterios de NF1
 - AF de NF1 y de MCL
 - Patocronía de lesiones cutáneas
 - DPSM previo
 - Curva pondoestatural
 - Curva de PC
 - Cambios puberales
 - Déficits neurosensoriales
 - Síntomas de HTIC
 - Episodios paroxísticos
 - Alteraciones del comportamiento / Datos de TDAH
 - Anomalías del aprendizaje
 - Escolaridad /Calidad de vida

- **PRIMERA CONSULTA: Anamnesis**
 - **Aplicar criterios de NF1**
 - AF de NF1 y de MCL
 - Patocronía de lesiones cutáneas
 - DPSM previo
 - Curva pondoestatural
 - Curva de PC
 - Cambios puberales
 - Déficits neurosensoriales
 - Síntomas de HTIC
 - Episodios paroxísticos
 - Alteraciones del comportamiento / Datos de TDAH
 - Anomalías del aprendizaje
 - Escolaridad /Calidad de vida

Criterios Diagnóstico de la NIH para Neurofibromatosis tipo I

- Seis o más manchas café con leche mayores de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en pacientes postpuberales.
- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.
- Signo de Crowe (efélides axilares o inguinales).
- Glioma de nervio óptico.
- Dos o más nódulos de Lisch (harmartomas de iris)
- Lesiones óseas típicas (displasia del esfenoides, displasia o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis).
- Antecedentes de neurofibromatosis tipo I en padres o hermanos.

Criterios Diagnóstico de la NIH para Neurofibromatosis tipo I

- Seis o más manchas café con leche mayores de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en pacientes postpuberales.
- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.
- Signo de Crowe (efélides axilares o inguinales).
- Glioma de nervio óptico.
- Dos o más nódulos de Lisch (harmartomas de iris)
- Lesiones óseas típicas (displasia del esfenoides, displasia o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis).
- Antecedentes de neurofibromatosis tipo I en padres o hermanos.

Casi 100 %



Criterios Diagnóstico de la NIH para Neurofibromatosis tipo I

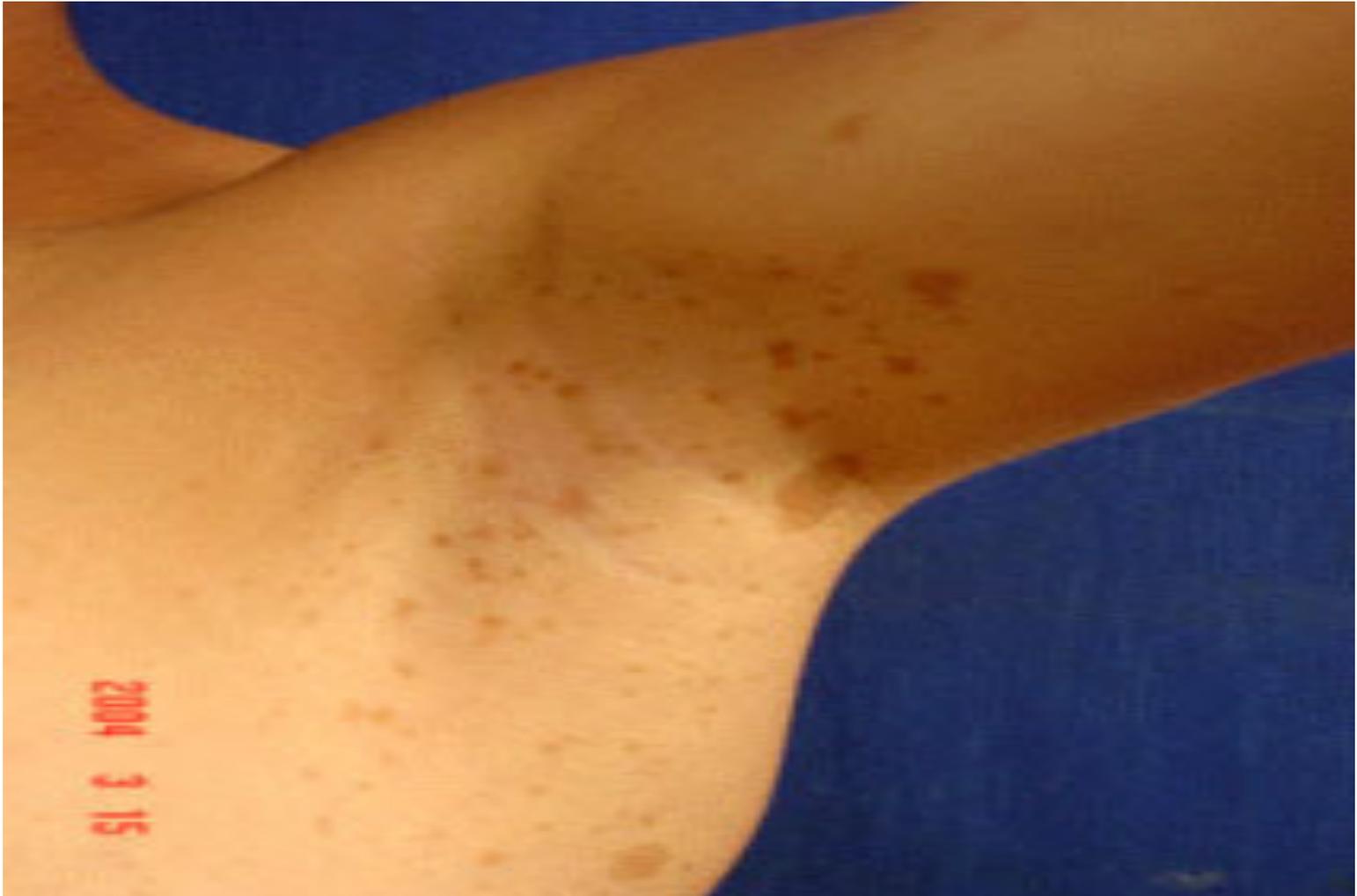
- Seis o más manchas café con leche mayores de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en pacientes postpuberales.
- **Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.**
- Signo de Crowe (efélides axilares o inguinales).
- Glioma de nervio óptico.
- Dos o más nódulos de Lisch (harmartomas de iris)
- Lesiones óseas típicas (displasia del esfenoides, displasia o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis).
- Antecedentes de neurofibromatosis tipo I en padres o hermanos.



Criterios Diagnóstico de la NIH para Neurofibromatosis tipo I

- Seis o más manchas café con leche mayores de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en pacientes postpuberales.
- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.
- **Signo de Crowe (efélides axilares o inguinales).**
- Glioma de nervio óptico.
- Dos o más nódulos de Lisch (harmartomas de iris)
- Lesiones óseas típicas (displasia del esfenoides, displasia o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis).
- Antecedentes de neurofibromatosis tipo I en padres o hermanos.

80 %



Criterios Diagnóstico de la NIH para Neurofibromatosis tipo I

- Seis o más manchas café con leche mayores de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en pacientes postpuberales.
- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.
- Signo de Crowe (efélides axilares o inguinales).
- **Glioma de nervio óptico.**
- Dos o más nódulos de Lisch (harmartomas de iris)
- Lesiones óseas típicas (displasia del esfenoides, displasia o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis).
- Antecedentes de neurofibromatosis tipo I en padres o hermanos.

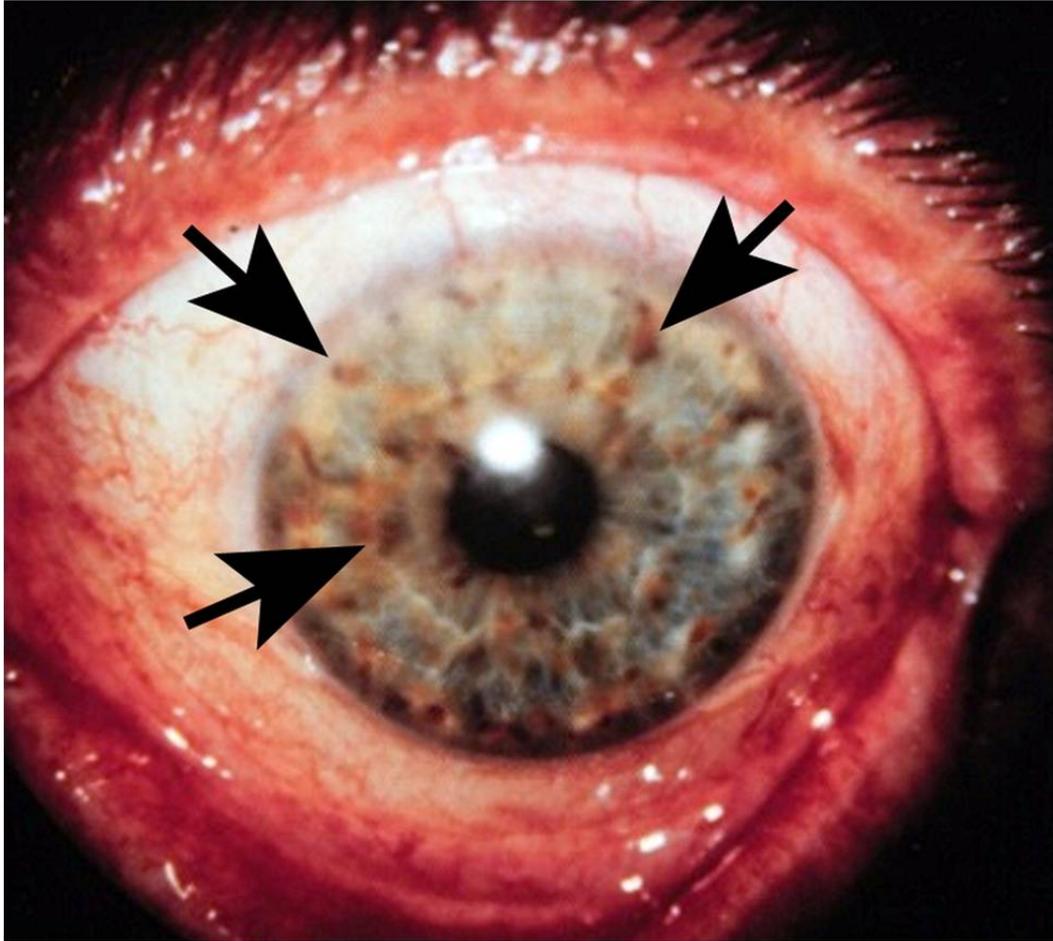
15 %



Criterios Diagnóstico de la NIH para Neurofibromatosis tipo I

- Seis o más manchas café con leche mayores de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en pacientes postpuberales.
- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.
- Signo de Crowe (efélides axilares o inguinales).
- Glioma de nervio óptico.
- **Dos o más nódulos de Lisch (harmartomas de iris)**
- Lesiones óseas típicas (displasia del esfenoides, displasia o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis).
- Antecedentes de neurofibromatosis tipo I en padres o hermanos.

74 %



Criterios Diagnóstico de la NIH para Neurofibromatosis tipo I

- Seis o más manchas café con leche mayores de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en pacientes postpuberales.
- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.
- Signo de Crowe (efélides axilares o inguinales).
- Glioma de nervio óptico.
- Dos o más nódulos de Lisch (harmartomas de iris)
- **Lesiones óseas típicas (displasia del esfenoides, displasia o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis).**
- Antecedentes de neurofibromatosis tipo I en padres o hermanos.



Criterios Diagnóstico de la NIH para Neurofibromatosis tipo I

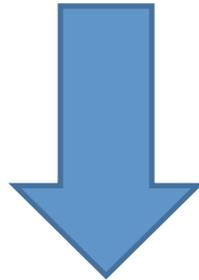
- Seis o más manchas café con leche mayores de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en pacientes postpuberales.
- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.
- Signo de Crowe (efélides axilares o inguinales).
- Glioma de nervio óptico.
- Dos o más nódulos de Lisch (harmartomas de iris)
- Lesiones óseas típicas (displasia del esfenoides, displasia o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis).
- **Antecedentes de neurofibromatosis tipo I en padres o hermanos.**

Criterios Diagnóstico de la NIH para Neurofibromatosis tipo I

**Si 2 o más de estos criterios son encontrados
en un paciente**

Criterios Diagnóstico de la NIH para Neurofibromatosis tipo I

Si 2 o más de estos criterios son encontrados
en un paciente



DIAGNÓSTICO DE NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

- **PRIMERA CONSULTA: Anamnesis**
 - Aplicar criterios de NF1
 - AF de NF1 y de MCL
 - Patocronía de lesiones cutáneas
 - DPSM previo
 - Curva pondoestatural
 - Curva de PC
 - Cambios puberales
 - Déficits neurosensoriales
 - Síntomas de HTIC
 - Episodios paroxísticos
 - Alteraciones del comportamiento / Datos de TDAH
 - Anomalías del aprendizaje
 - Escolaridad /Calidad de vida

Complicaciones Neurofibromatosis tipo 1

Sistema	Complicaciones (Frecuencia %)
Sistema Nervioso Central	Trastornos de aprendizaje (30-60%), CI < 70 (4-8%), epilepsia (6-7%), estenosis acueducto (1,5%), otros: déficits neurológicos secundarios a tumores, compresión medular
Sistema Nervioso periférico	Tumores malignos nervios periféricos (2-5%)
Cutáneo	Cosméticos, prurito
Cardiovascular	Hipertensión (estenosis arteria renal: 2%)
Gastrointestinal	Sangrado u obstrucción debido a neurofibromas, estreñimiento
Endocrino	Talla corta, trastorno neuroendocrino debido a tumores hipotalámicos, pubertad anormal, feocromocitoma (2%)
Ortopédico	Escoliosis (10%), arqueamiento huesos largos y/o pseudoartrosis (2%), quistes óseos, fibromas, hipercrecimiento óseo, osteoporosis
Visión	Malformaciones orbitales, glioma óptico (15%)

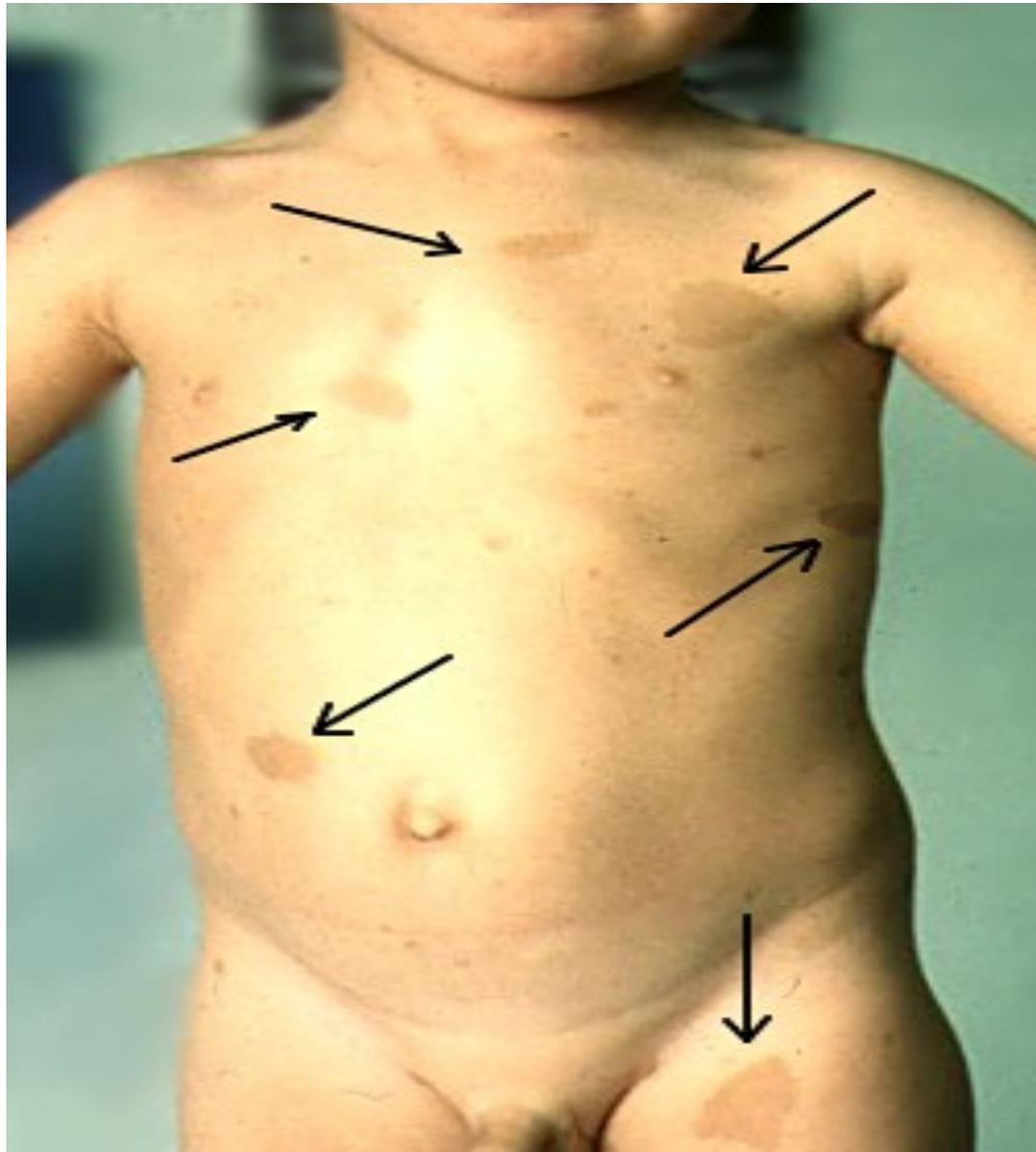
- **PRIMERA CONSULTA: Anamnesis**
 - Aplicar criterios de NF1
 - AF de NF1 y de MCL
 - Patocronía de lesiones cutáneas
 - DPSM previo
 - Curva pondoestatural
 - Curva de PC
 - Cambios puberales
 - Déficits neurosensoriales
 - Síntomas de HTIC
 - Episodios paroxísticos
 - Alteraciones del comportamiento / Datos de TDAH
 - Anomalías del aprendizaje
 - Escolaridad /Calidad de vida

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Examen físico**
 - Somatometría
 - Estadío de Tanner
 - Tensión arterial
 - Discromías cutáneas
 - Deformidades esqueléticas: cifoescoliosis
 - Déficit de atención / Conducta hiperactiva
 - Examen neurológico
 - Fondo de ojo
 - Estrabismo
 - Explorar a los padres

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Pruebas complementarias**
 - **En casos con sospecha clínica:**
 - Oftalmología
 - Serie ósea
 - RMN craneal
 - **Según hallazgos clínicos:**
 - Psicología
 - EEG
 - PEV
 - Estudio HTA
 - RMN médula espinal
 - Ortopedia
 - Cirugía plástica



Diagnóstico diferencial

Otras formas de neurofibromatosis

- NF1 en mosaico o segmentaria
- Síndrome de Watson
- Múltiples manchas café con leche aisladas autosómico dominante
- Neurofibromatosis 2
- Schwannomatosis 2

Otras enfermedades con manchas café con leche

- Síndrome de McCune-Albright
- Síndromes con alteraciones en la reparación del ADN
- Homocigosidad para uno de los genes que originan Cáncer de colon hereditario no polipósico

Enfermedades con alteraciones de la pigmentación

- Síndrome de Leopard
- Síndrome de Noonan
- Melanosis neurocutánea
- Síndrome de Peutz-Jeghers
- Piebaldismo

Síndromes de hipercrecimiento localizado

- Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber
- Síndrome de Proteus

Enfermedades que causan tumores confundidos con neurofibromas

- Lipomatosis
- Síndrome de Banayan-Riley-Ruvalcaba
- Fibromatosis
- Neoplasia endocrina múltiple tipo 2B

Tratamiento

- **NO EXISTE UN TRATAMIENTO ESPECÍFICO**
- **DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE LAS COMPLICACIONES**
- **EQUIPO MULTIDISCIPLINAR**

SEGUIMIENTO

– REVISIONES:

- Reconsiderar criterios de NF1
- Anticipar el desarrollo de complicaciones
- Repetir anamnesis completa
- Pruebas complementarias:
 - RMN craneal si no la tenía previamente
 - Glioma óptico:
 - » Control oftalmológico cada 6-12 meses
 - » RMN (inicial cada 6 meses, después cada 12 meses y después cada 2 años)
 - » PEV cada 12-24 meses
 - Otros tumores: RMN cada 6-12 meses
 - Reconsiderar neuroimagen si cambios en la exploración neurológica

CCEE DE NEUROPEDIATRÍA HGU ELCHE

	Manchas café con leche	Neurofibromas	Efélides	Glioma Óptico	Nódulos de Lisch	Lesiones óseas	Antecedentes
1	Sí				Sí (3)		
2	Sí		Sí				
3	Sí		Sí		Sí (6 en OD, 3 en OI)		
4	Si		Sí				
5	Sí	Sí (plexiforme)		Sí	Sí	Sí (escoliosis)	
6	Sí				Sí		

CCEE DE NEUROPEDIATRÍA HGU ELCHE

	Manchas café con leche	Neurofibromas	Efélides	Glioma Óptico	Nódulos de Lisch	Lesiones óseas	Antecedentes
1	Sí				Sí (3)		
2	Sí		Sí				
3	Sí		Sí		Sí (6 en OD, 3 en OI)		
4	Si		Sí				
5	Sí	Sí (plexiforme)		Sí	Sí	Sí (escoliosis)	
6	Sí				Sí		

CCEE DE NEUROPEDIATRÍA HGU ELCHE

	Manchas café con leche	Neurofibromas	Efélides	Glioma Óptico	Nódulos de Lisch	Lesiones óseas	Antecedentes
1	Sí				Sí (3)		
2	Sí		Sí				
3	Sí		Sí		Sí (6 en OD, 3 en OI)		
4	Si		Sí				
5	Sí	Sí (plexiforme)		Sí	Sí	Sí (escoliosis)	
6	Sí				Sí		

CCEE DE NEUROPEDIATRÍA HGU ELCHE

	Manchas café con leche	Neurofibromas	Efélides	Glioma Óptico	Nódulos de Lisch	Lesiones óseas	Antecedentes
1	Sí				Sí (3)		
2	Sí		Sí				
3	Sí		Sí		Sí (6 en OD, 3 en OI)		
4	Si		Sí				
5	Sí	Sí (plexiforme)		Sí	Sí	Sí (escoliosis)	
6	Sí				Sí		

CCEE DE NEUROPEDIATRÍA HGU ELCHE

	Manchas café con leche	Neurofibromas	Efélides	Glioma Óptico	Nódulos de Lisch	Lesiones óseas	Antecedentes
1	Sí				Sí (3)		
2	Sí		Sí				
3	Sí		Sí		Sí (6 en OD, 3 en OI)		
4	Si		Sí				
5	Sí	Sí (plexiforme)		Sí	Sí	Sí (escoliosis)	
6	Sí				Sí		

CCEE DE NEUROPEDIATRÍA HGU ELCHE

	Manchas café con leche	Neurofibromas	Efélides	Glioma Óptico	Nódulos de Lisch	Lesiones óseas	Antecedentes
1	Sí				Sí (3)		
2	Sí		Sí				
3	Sí		Sí		Sí (6 en OD, 3 en OI)		
4	Si		Sí				
5	Sí	Sí (plexiforme)		Sí	Sí	Sí (escoliosis)	
6	Sí				Sí		

CCEE DE NEUROPEDIATRÍA HGU ELCHE

	Manchas café con leche	Neurofibromas	Efélides	Glioma Óptico	Nódulos de Lisch	Lesiones óseas	Antecedentes
1	Sí				Sí (3)		
2	Sí		Sí				
3	Sí		Sí		Sí (6 en OD, 3 en OI)		
4	Si		Sí				
5	Sí	Sí (plexiforme)		Sí	Sí	Sí (escoliosis)	
6	Sí				Sí		

CCEE DE NEUROPEDIATRÍA HGU ELCHE

	Manchas café con leche	Neurofibromas	Efélides	Glioma Óptico	Nódulos de Lisch	Lesiones óseas	Antecedentes
1	Sí				Sí (3)		
2	Sí		Sí				
3	Sí		Sí		Sí (6 en OD, 3 en OI)		
4	Si		Sí				
5	Sí	Sí (plexiforme)		Sí	Sí	Sí (escoliosis)	
6	Sí				Sí		

CCEE DE NEUROPEDIATRÍA HGU ELCHE

	Manchas café con leche	Neurofibromas	Efélides	Glioma Óptico	Nódulos de Lisch	Lesiones óseas	Antecedentes
7	Sí						
8	Sí						
9	Sí						

Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
RMN: imágenes sugestivas de hamartomas EEG: patológico	RMN: retraso mielinizacion ambos cerebelos y hamartomas Eco abd: normal	RMN: hamartomas Eco abd: normal	RMN: imagen inespecífica de 12 mm; ligera dilatación ventricular	RMN: hamartomas en hemisferios cerebelosos; glioma del n.óptico
	FO: normal ORL: normal		FO: normal	Tratamiento con Vinblastina
			Manchas hipomelanóticas	Hemianopsia bilateral
TDAH		TDAH		Cefalea (Intolerancia a lactosa)
GEN + NF1		Talla baja constitucional		Pubertad precoz

Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
RMN: imágenes sugestivas de hamartomas EEG: patológico	RMN: retraso mielinización y hamartomas Eco abd: normal	RMN: hamartomas Eco abd: normal	RMN: imagen inespecífica de 12 mm; ligera dilatación ventricular	RMN: hamartomas en hemisferios cerebelosos; glioma hipotalámico
	FO: normal ORL: normal		FO: normal	Tratamiento con Vinblastina
			Manchas hipomelanóticas	Hemianopsia bilateral
TDAH		TDAH		Cefalea (Intolerancia a lactosa)
GEN + NF1		Talla baja constitucional		Pubertad precoz

Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
RMN: imágenes sugestivas de hamartomas EEG: patológico	RMN: retraso mielinizacion y hamartomas Eco abd: normal	RMN: hamartomas Eco abd: normal	RMN: imagen inespecífica de 12 mm; ligera dilatación ventricular	RMN: hamartomas en hemisferios cerebelosos; glioma hipotalámico
	FO: normal ORL: normal		FO: normal	Tratamiento con Vinblastina
			Manchas hipomelanóticas	
TDAH		TDAH		
GEN + NF1		Talla baja constitucional		

Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
RMN: imágenes sugestivas de hamartomas EEG: patológico	RMN: retraso mielinización y hamartomas Eco abd: normal	RMN: hamartomas Eco abd: normal	RMN: imagen inespecífica de 12 mm; ligera dilatación ventricular	RMN: hamartomas en hemisferios cerebelosos; glioma hipotalámico
	FO: normal ORL: normal		FO: normal	Tratamiento con Vinblastina
			Manchas hipomelanóticas	
TDAH		TDAH		
GEN + NF1		Talla baja constitucional		

Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
RMN: imágenes sugestivas de hamartomas EEG: patológico	RMN: retraso mielinización y hamartomas Eco abd: normal	RMN: hamartomas Eco abd: normal	RMN: imagen inespecífica de 12 mm; ligera dilatación ventricular	RMN: hamartomas en hemisferios cerebelosos; glioma hipotalámico
	FO: normal ORL: normal		FO: normal	Tratamiento con Vinblastina
			Manchas hipomelanóticas	
TDAH		TDAH		
GEN + NF1		Talla baja constitucional		

Otros datos

Paciente 6	Paciente 7	Paciente 8	Paciente 9
RMN: quiste aracnoideo 11 mm	RMN:normal	RMN: normal EEG: normal	Eco abd: normal
ORL: normal	FO: normal	FO: normal	FO: normal PEAT: normal
	TDAH		
	Gen NF1: negativo		
			Manchas hipomelanóticas

Otros datos

Paciente 6	Paciente 7	Paciente 8	Paciente 9
RMN: quiste aracnoideo 11 mm		RMN: normal EEG: normal	Eco abd: normal
ORL: normal	FO: normal	FO: normal	FO: normal PEAT: normal
	TDAH		
	Gen NF1: negativo		
			Manchas hipomelanóticas

Datos clínicos sugerentes de NF1

- Lactantes con gran número de MCL desde las primeras semanas de vida
- Niño con MCL y:
 - AF de MCL
 - Alteraciones visuales
 - Macrocefalia
 - Crisis epilépticas
 - TDAH
 - Escoliosis
 - Talla baja
 - Retraso puberal o pubertad precoz

NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2

- Herencia: AD / 50 % mutaciones de novo
- Gen responsable: NF2 localizado en 22.q1.11
- Incidencia 1/40.000-50.000
- No diferencias por sexo ni etnias

Criteria Diagnostics Neurofibromatosis type II

Criteria of Manchester	
A	Schwannomas vestibulares bilaterales.
B	Familiar de primer grado con NF2 y schwannoma vestibular unilateral o 2 de los siguientes: meningioma, schwannoma, glioma, neurofibroma, opacidad lenticular subcapsular posterior.
C	Schwannoma vestibular unilateral y 2 de los siguientes: meningioma, schwannoma, glioma, neurofibroma, opacidad lenticular subcapsular posterior.
D	Meningiomas múltiples (2 o más) y schwannoma vestibular unilateral o 2 de los siguientes: schwannoma, glioma, neurofibroma, catarata.
Criteria NNFF	
A	NF2 confirmada o definitiva. 1 Schwannomas vestibulares bilaterales. 2 Familiar de primer grado con NF2 y schwannoma vestibular unilateral antes de los 30 años de edad o 2 de los siguientes: meningioma, schwannoma, glioma, opacidad lenticular juvenil (catarata subcapsular posterior o catarata cortical).
B	NF2 presuntiva o probable 1 Schwannoma vestibular unilateral antes de los 30 años de edad y al menos 1 de los siguientes: meningioma, schwannoma, glioma, opacidad lenticular juvenil (catarata subcapsular posterior o catarata cortical). 2 Meningiomas múltiples (2 o más) y schwannoma vestibular unilateral antes de los 30 años de edad o al menos 1 de los siguientes: schwannoma, glioma, opacidad lenticular juvenil (catarata subcapsular posterior o catarata cortical).
NNFF: <i>National Neurofibromatosis Foundation.</i>	

(Tabla modificada de Hanemann. *Brain* 2008; 131: 606-615).

Crterios Diagnósticos Neurofibromatosis tipo II

Criterios de Manchester	
A	Schwannomas vestibulares bilaterales.
B	Familiar de primer grado con NF2 y schwannoma vestibular unilateral o 2 de los siguientes: meningioma, schwannoma, glioma, neurofibroma, opacidad lenticular subcapsular posterior.
C	Schwannoma vestibular unilateral y 2 de los siguientes: meningioma, schwannoma, glioma, neurofibroma, opacidad lenticular subcapsular posterior.
D	Meningiomas múltiples (2 o más) y schwannoma vestibular unilateral o 2 de los siguientes: schwannoma, glioma, neurofibroma, catarata.
Criterios NNF	
A	NF2 confirmada o definitiva. 1 Schwannomas vestibulares bilaterales. 2 Familiar de primer grado con NF2 y schwannoma vestibular unilateral antes de los 30 años de edad o 2 de los siguientes: meningioma, schwannoma, glioma, opacidad lenticular juvenil (catarata subcapsular posterior o catarata cortical).
B	NF2 presuntiva o probable 1 Schwannoma vestibular unilateral antes de los 30 años de edad y al menos 1 de los siguientes: meningioma, schwannoma, glioma, opacidad lenticular juvenil (catarata subcapsular posterior o catarata cortical). 2 Meningiomas múltiples (2 o más) y schwannoma vestibular unilateral antes de los 30 años de edad o al menos 1 de los siguientes: schwannoma, glioma, opacidad lenticular juvenil (catarata subcapsular posterior o catarata cortical).

NNFF: *National Neurofibromatosis Foundation.*

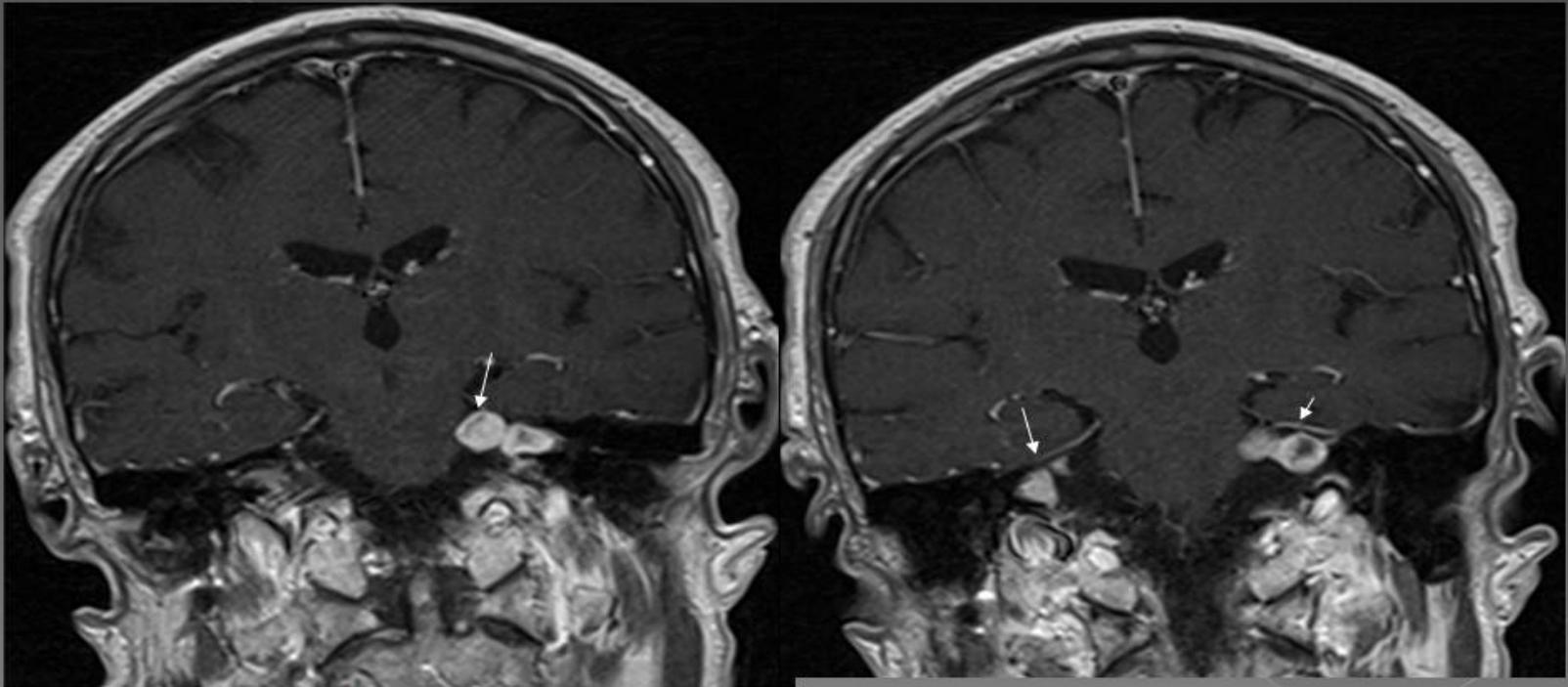
(Tabla modificada de Hanemann. *Brain* 2008; 131: 606-615).

Frecuencia de lesiones asociadas a NF tipo 2

LESIONES NEUROLOGICAS	FRECUENCIA DE ASOCIACION
Sschwannomas vestibulares bilaterales	90-95 %
Schwannomas de otros pares craneales	24-51 %
Meningiomas intracraneales	45-58 %
Tumores medulares	63-90 %
Extramedulares	55-90 %
Intramedulares	18-53 %
Neuropatía periférica	Hasta el 66 %

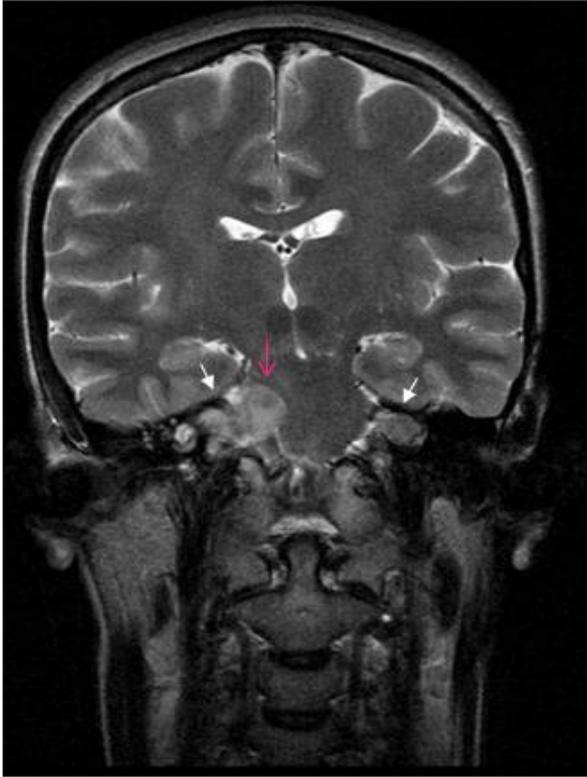
90-95 %

NF II-schwannomas vestibulares

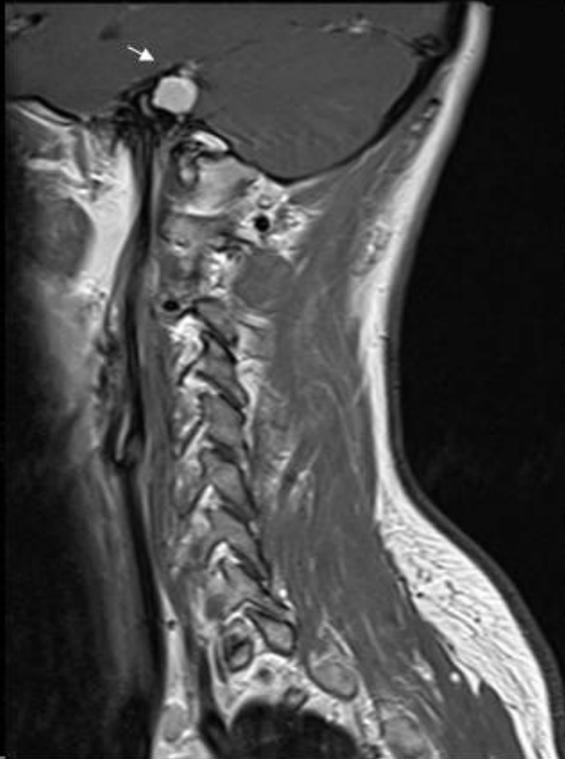


T1 neuronavegador con contraste

NF II- schwannomas vestibulares RM



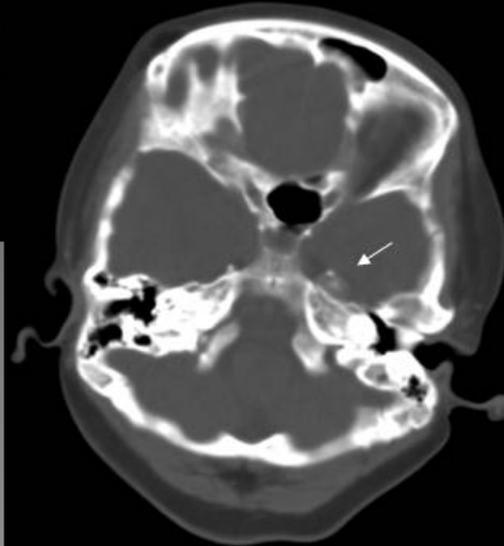
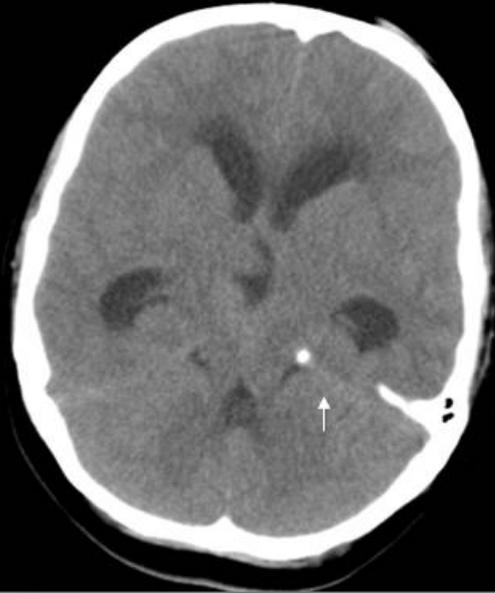
T2 coronal



T1 con contraste

45-58 %

NF II- meningioma en TC



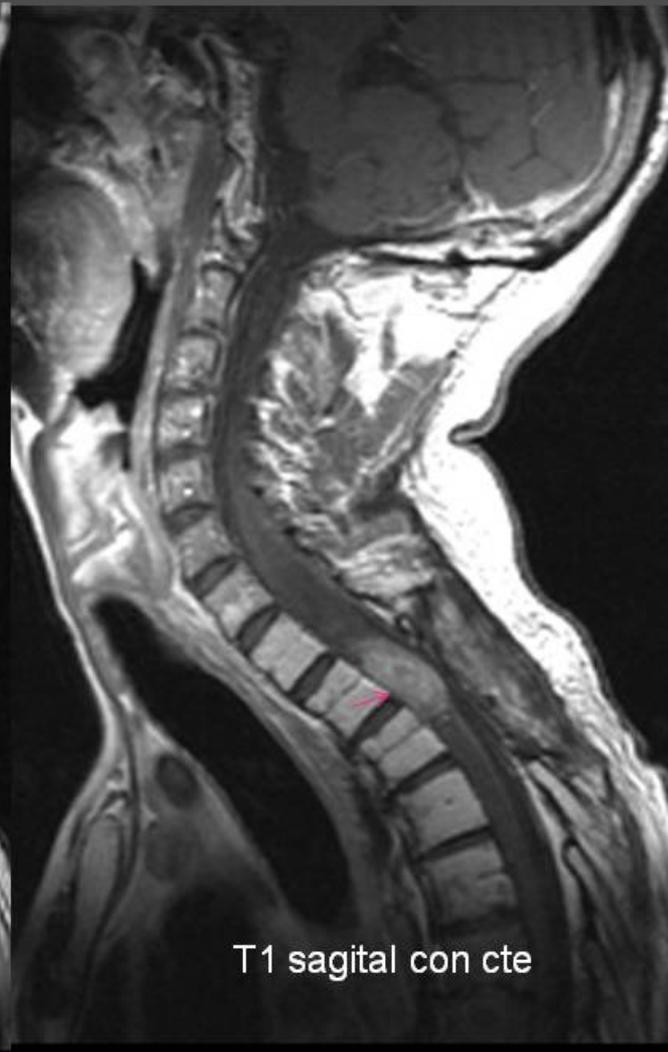
NF II- meningiomas en RM



NF II- EPENDIMOMA RM



T2 sagital



T1 sagital con cte

NF II-Schwannomas raquídeos RM



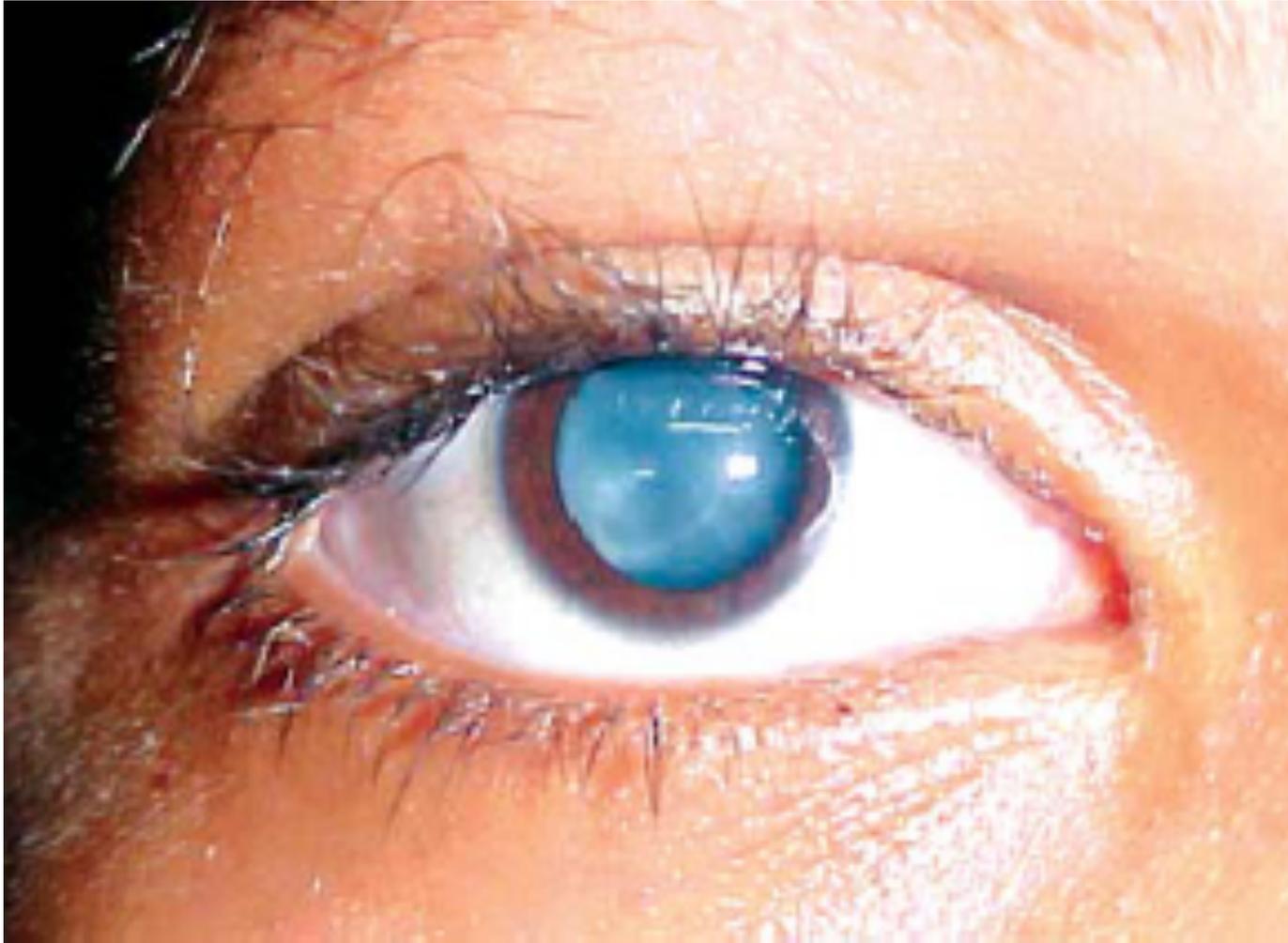
T1 con cte

Frecuencia de lesiones asociadas a NF tipo 2

LESIONES OFTALMOLÓGICAS	FRECUENCIA DE ASOCIACION
Cataratas	60- 81 %
Membranas epirretininas	12-40 %
Hamartomas retinianos	6-22 %

LESIONES CUTÁNEAS	FRECUENCIA DE ASOCIACION
Tumores cutáneos	59-68 %
Placas cutáneas	41-48 %
Tumores subcutáneos	43-48 %
Tumores intradérmicos	infrecuentes

60-81 %



Frecuencia de lesiones asociadas a NF tipo 2

LESIONES OFTALMOLÓGICAS	FRECUENCIA DE ASOCIACION
Cataratas	60- 81 %
Membranas epirretininas	12-40 %
Hamartomas retinianos	6-22 %

LESIONES CUTÁNEAS	FRECUENCIA DE ASOCIACION
Tumores cutáneos	59-68 %
Placas cutáneas	41-48 %
Tumores subcutáneos	43-48 %
Tumores intradérmicos	infrecuentes

Manchas café con leche



Neurofibromas subdérmicos



SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Anamnesis**
 - Aplicar criterios de NF2
 - AF de NF2, tumores SNC y/o cataratas juveniles
 - Déficits neurosensoriales
 - Síntomas de HTIC
 - Episodios paroxísticos
 - Mareos/acúfenos
 - Vértigos/desequilibrio
 - Alteraciones del comportamiento
 - Anomalías en el aprendizaje

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Examen físico**
 - Discromías cutáneas
 - Hipoacusia
 - Vértigo
 - Ataxia
 - Paraparesia
 - Alteración en pares craneales
 - Signo de Romberg
 - Otros signos focales
 - Fondo de ojo

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Pruebas complementarias**
 - En casos de sospecha clínica:
 - RMN craneal
 - ORL
 - Oftalmología
 - Otras pruebas según clínica:
 - EEG
 - RMN de médula espinal

SEGUIMIENTO

– REVISIONES:

- Reconsiderar criterios de NF2
- Anticipar el desarrollo de complicaciones
- Repetir anamnesis completa
- Pruebas complementarias:
 - RMN craneal si no la tenía previamente
 - Neurinoma del VIII par:
 - » Control ORL cada 6 meses
 - » Control PEAT cada 6-12 meses
 - » RMN (inicial cada 6 meses, después cada 6-12 meses)
 - Otros tumores: RMN cada 6-12 meses
 - Reconsiderar neuroimagen si cambios en la exploración neurológica

Pronóstico

- **Depende del nº, tamaño y localización de los tumores**
- **Malignización: poco habitual**
- **Mortalidad: mayor si comienza a edades tempranas**
- **Morbilidad más importante: pérdida de audición**



Complejo Esclerosis Tuberosa

(Síndrome de Bourneville Pringle)

- 2º síndrome neurocutáneo más frecuente
- Incidencia: 1/6000
- AD: Mutación gen TSC1 localizado en 9q34 y el TSC2 en el cromosoma 16p13.3
- 75 % mutaciones de novo
- Expresión fenotípica variable / 100 % penetrancia
- No diferencia en razas ni etnias
- No diferencia en sexos

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Anamnesis**
 - Aplicar criterios de ET
 - AF de ET definida, manchas acrómicas, tumores SNC y/o viscerales y epilepsia
 - Patocronía de lesiones cutáneas
 - Alteración DPSM
 - Curva de PC
 - Déficits neurosensoriales
 - Síntomas de HTIC
 - Episodios paroxísticos
 - Signos de Trastornos Generalizados del desarrollo

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Anamnesis**
 - **Aplicar criterios de ET**
 - AF de ET definida, manchas acrómicas, tumores SNC y/o viscerales y epilepsia
 - Patocronía de lesiones cutáneas
 - Alteración DPSM
 - Curva de PC
 - Déficits neurosensoriales
 - Síntomas de HTIC
 - Episodios paroxísticos
 - Signos de Trastornos Generalizados del desarrollo

Criterios mayores

- Angiofibromas faciales o placa en la frente
 - Fibromas ungueales o periungueales múltiples no traumáticos
 - Máculas hipomelanóticas (más de 3)
 - Placa de piel de zapa (nevus del tejido conectivo)
 - Hamartomas nodulares retinianos múltiples
 - Tubérculo cortical*
 - Nódulo subependimario
 - Astrocitoma de células gigantes subependimario
 - Rabdomioma cardíaco (único o múltiple)
 - Linfangiomiomatosis**
 - Angiomiolipoma 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 «confetti»
- Quistes renales múltiples

* La asociación de ambos se considera como un solo criterio

** La asociación de ambos requiere otro criterio para hacer el diagnóstico

El diagnóstico definitivo de esclerosis tuberosa se establece cuando se constatan dos criterios mayores o uno mayor y dos menores; es probable cuando el paciente cumple un criterio mayor y uno menor, y posible cuando cumple un criterio mayor o bien dos o más menores.

Criteriaos mayores

- Angiofibromas faciales o placa en la frente
- Fibromas ungueales o periungueales múltiples no traumáticos
- Máculas hipomelanóticas (más de 3)
- Placa de piel de zapa (nevus del tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinianos múltiples
- Tubérculo cortical*
- Nódulo subependimario
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco (único o múltiple)
- Linfangiomiomatosis**
- Angiomiolipoma renal**

Criteriaos 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 «confetti»
- Quistes renales múltiples

* La asociación de ambos se considera como un solo criterio

** La asociación de ambos requiere otro criterio para hacer el diagnóstico

El diagnóstico definitivo de esclerosis tuberosa se establece cuando se constatan dos criterios mayores o uno mayor y dos menores; es probable cuando el paciente cumple un criterio mayor y uno menor, y posible cuando cumple un criterio mayor o bien dos o más menores.

Esclerosis tuberosa

Criterios Mayores

- **Angiofibromas faciales o placas en la frente**
- Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales
- Máculas hipomelanóticas (tres o más)
- Placa de piel de zapa (nevus de tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinales múltiples
- Tubérculo cortical
- Nódulos subependimarios
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco, único o múltiples
- Linfangiomatosis
- Angiomiolipoma renal

70-80 %



Esclerosis tuberosa

Criterios Mayores

- Angiofibromas faciales o placas en la frente
- **Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales**
- Máculas hipomelanóticas (tres o más)
- Placa de piel de zapa (nevus de tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinales múltiples
- Tubérculo cortical
- Nódulos subependimarios
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco, único o múltiples
- Linfangiomatosis
- Angiomiolipoma renal

20 %



Esclerosis tuberosa

Criterios Mayores

- Angiofibromas faciales o placas en la frente
- Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales
- **Máculas hipomelanóticas (tres o más)**
- Placa de piel de zapa (nevus de tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinales múltiples
- Tubérculo cortical
- Nódulos subependimarios
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco, único o múltiples
- Linfangiomatosis
- Angiomiolipoma renal

90-100 %



Esclerosis tuberosa

Criterios Mayores

- Angiofibromas faciales o placas en la frente
- Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales
- Máculas hipomelanóticas (tres o más)
- **Placa en piel de zapa (nevus de tejido conectivo)**
- Hamartomas nodulares retinales múltiples
- Tubérculo cortical
- Nódulos subependimarios
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco, único o múltiples
- Linfangiomatosis
- Angiomiolipoma renal

20-40 %



Esclerosis tuberosa

Criterios Mayores

- Angiofibromas faciales o placas en la frente
- Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales
- Máculas hipomelanóticas (tres o más)
- Placa de piel de zapa (nevus de tejido conectivo)
- **Hamartomas nodulares retinianos múltiples**
- Tubérculo cortical
- Nódulos subependimarios
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco, único o múltiples
- Linfangiomatosis
- Angiomiolipoma renal

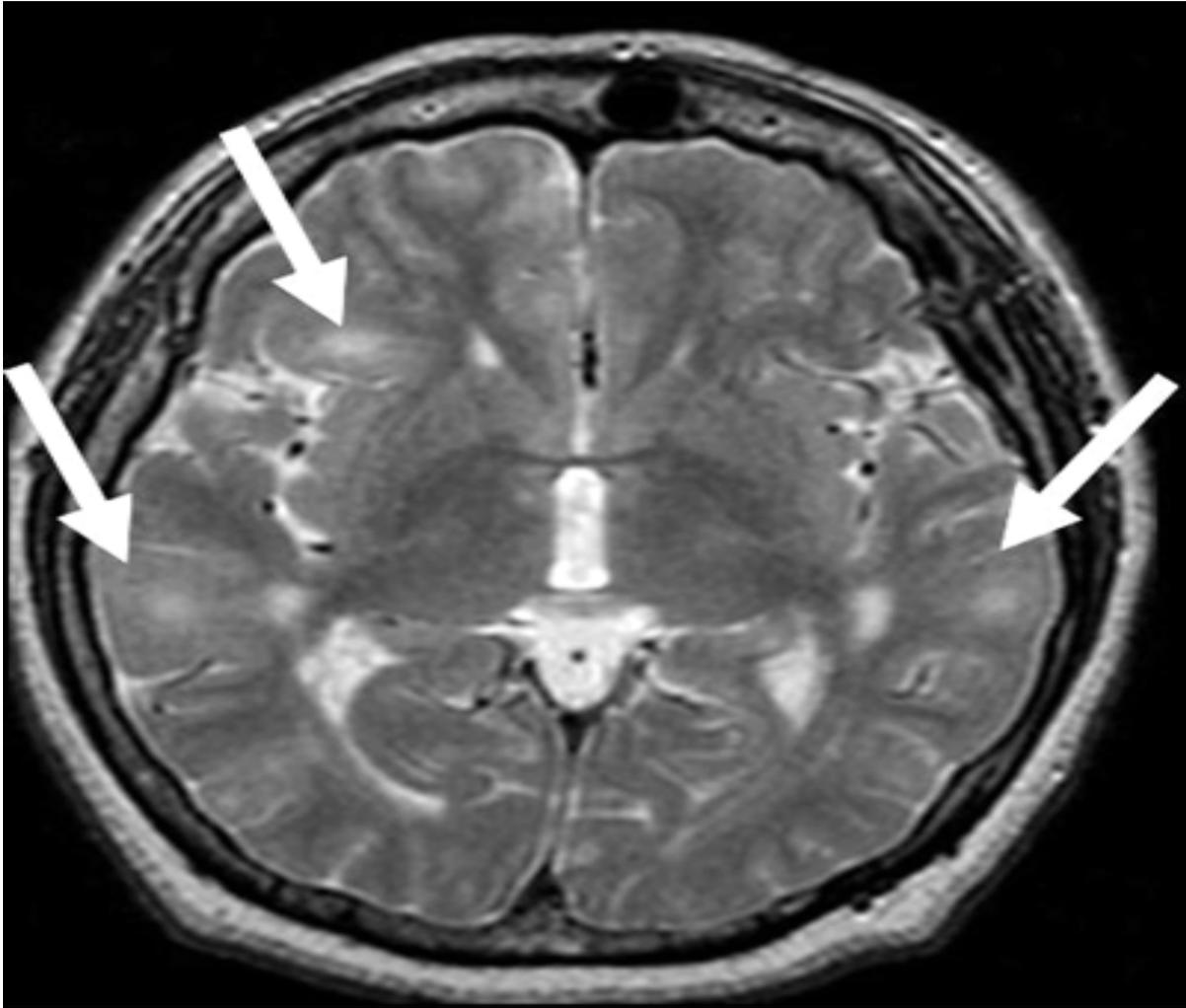
40-50 %



Esclerosis tuberosa

Criterios Mayores

- Angiofibromas faciales o placas en la frente
- Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales
- Máculas hipomelanóticas (tres o más)
- Placa de piel de zapa (nevus de tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinales múltiples
- **Tubérculo cortical**
- Nódulos subependimarios
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco, único o múltiples
- Linfangiomatosis
- Angiomiolipoma renal

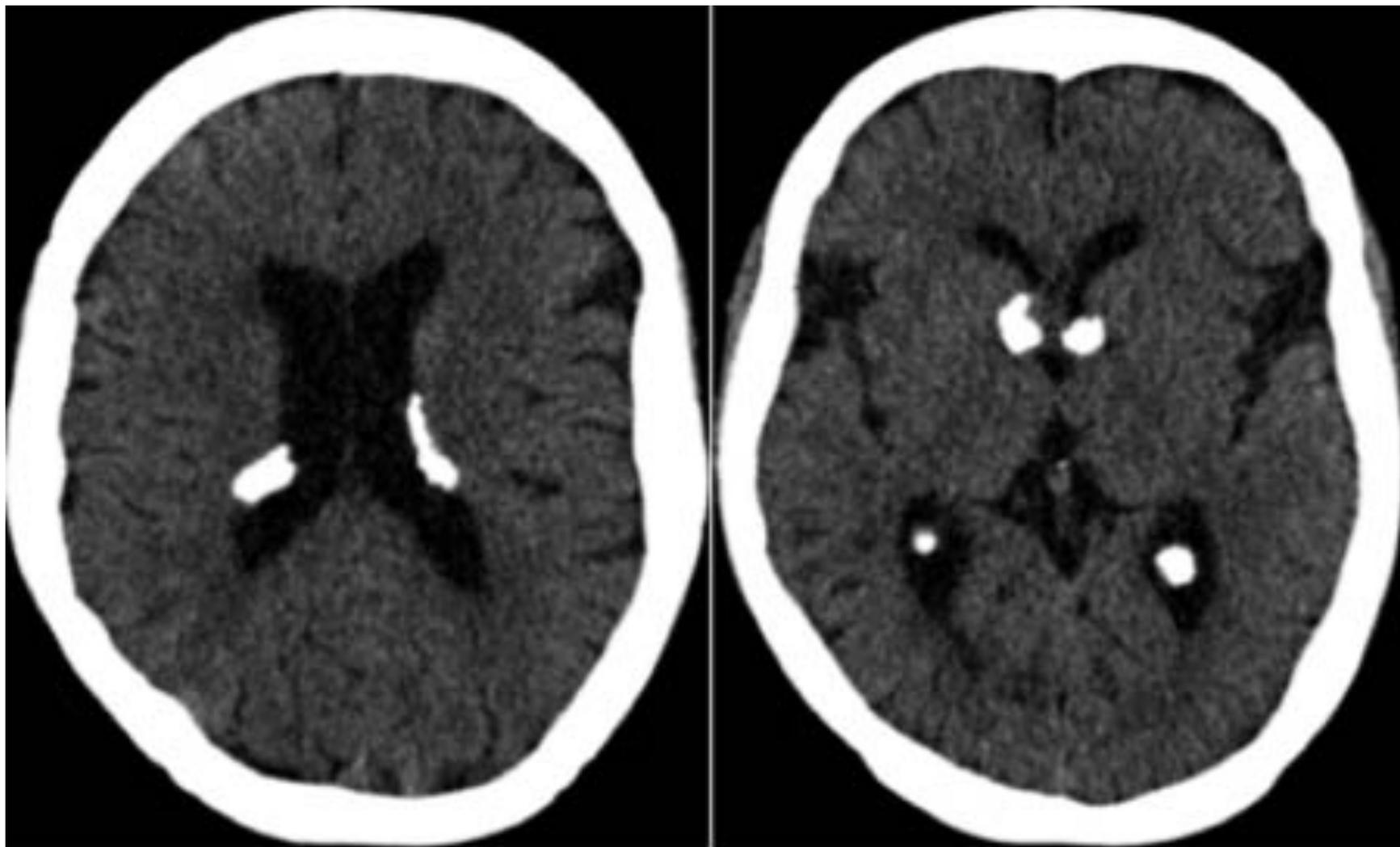


Esclerosis tuberosa

Criterios Mayores

- Angiofibromas faciales o placas en la frente
- Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales
- Máculas hipomelanóticas (tres o más)
- Placa de piel de zapa (nevus de tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinales múltiples
- Tubérculo cortical
- **Nódulos subependimarios**
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco, único o múltiples
- Linfangiomatosis
- Angiomiolipoma renal

90 %

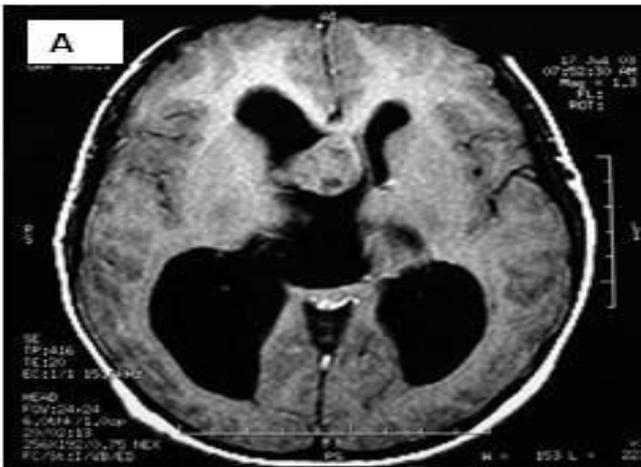


Esclerosis tuberosa

Criterios Mayores

- Angiofibromas faciales o placas en la frente
- Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales
- Máculas hipomelanóticas (tres o más)
- Placa de piel de zapa (nevus de tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinales múltiples
- Tubérculo cortical
- Nódulos subependimarios
- **Astrocitoma de células gigantes subependimario**
- Rabdomioma cardíaco, único o múltiples
- Linfangiomatosis
- Angiomiolipoma renal

15 %



Astrocitoma subependimario de células gigantes.

A: Secuencia T1.

B: Secuencia T1 con contraste.

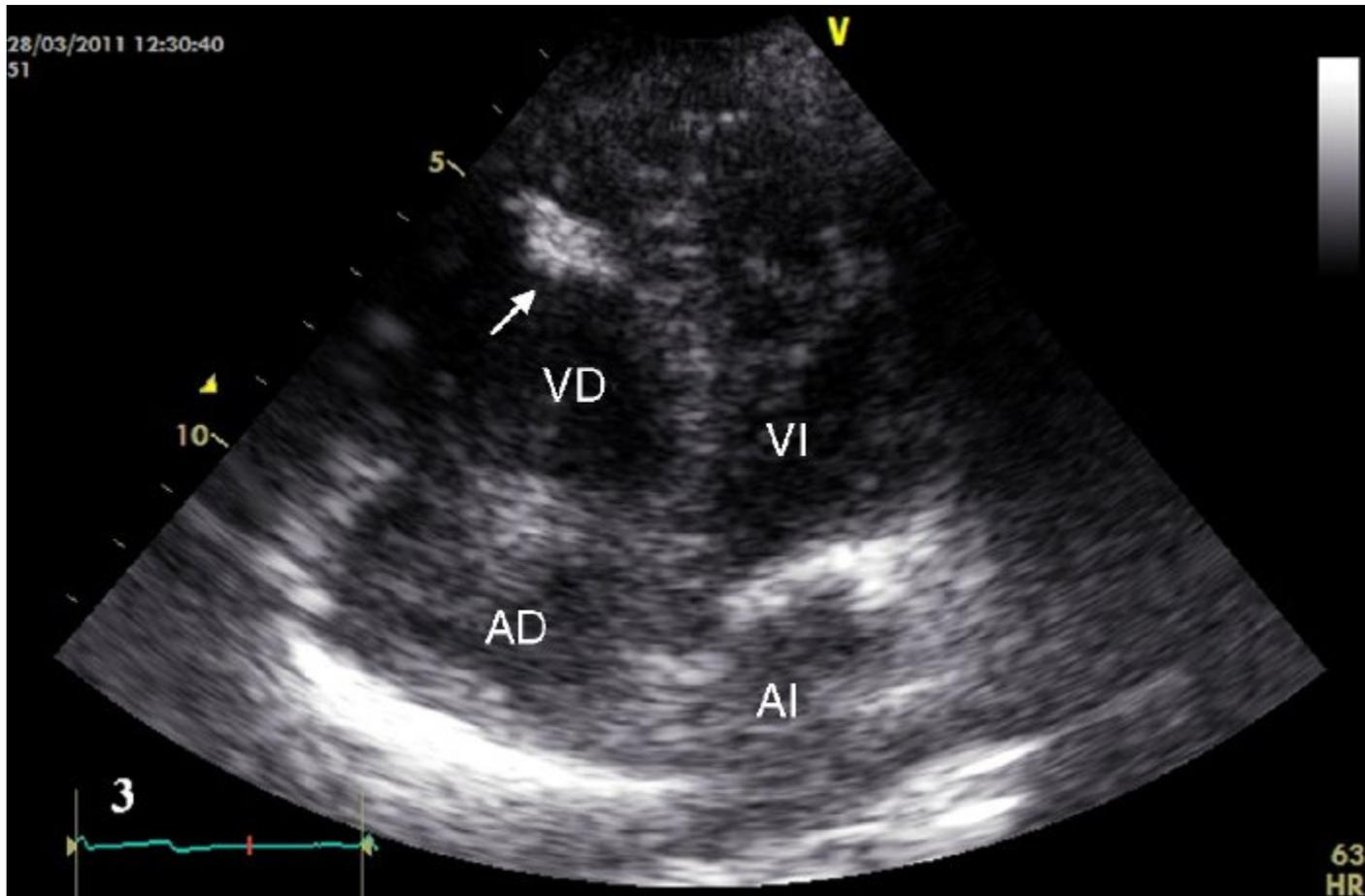
C: Secuencia FLAIR.

Esclerosis tuberosa

Criterios Mayores

- Angiofibromas faciales o placas en la frente
- Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales
- Máculas hipomelanóticas (tres o más)
- Placa de piel de zapa (nevus de tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinales múltiples
- Tubérculo cortical
- Nódulos subependimarios
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- **Rabdomioma cardíaco, único o múltiples**
- Linfangiomatosis
- Angiomiolipoma renal

50-70 %



Esclerosis tuberosa

Criterios Mayores

- Angiofibromas faciales o placas en la frente
- Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales
- Máculas hipomelanóticas (tres o más)
- Placa de piel de zapa (nevus de tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinales múltiples
- Tubérculo cortical
- Nódulos subependimarios
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco, único o múltiples
- **Linfangiomiomatosis**
- Angiomiolipoma renal

1 %



Esclerosis tuberosa

Criterios Mayores

- Angiofibromas faciales o placas en la frente
- Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales
- Máculas hipomelanóticas (tres o más)
- Placa de piel de zapa (nevus de tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinales múltiples
- Tubérculo cortical
- Nódulos subependimarios
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco, único o múltiples
- Linfangiomatosis
- **Angiomiolipoma renal**

Criterios mayores

- Angiofibromas faciales o placa en la frente
 - Fibromas ungueales o periungueales múltiples no traumáticos
 - Máculas hipomelanóticas (más de 3)
 - Placa de piel de zapa (nevus del tejido conectivo)
 - Hamartomas nodulares retinianos múltiples
 - Tubérculo cortical*
 - Nódulo subependimario
 - Astrocitoma de células gigantes subependimario
 - Rabdomioma cardíaco (único o múltiple)
 - Linfangiomiomatosis**
 - Angiomiolipoma 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 «confetti»
- Quistes renales múltiples

* La asociación de ambos se considera como un solo criterio

** La asociación de ambos requiere otro criterio para hacer el diagnóstico

El diagnóstico definitivo de esclerosis tuberosa se establece cuando se constatan dos criterios mayores o uno mayor y dos menores; es probable cuando el paciente cumple un criterio mayor y uno menor, y posible cuando cumple un criterio mayor o bien dos o más menores.

Criterios mayores

- Angiofibromas faciales o placa en la frente
- Fibromas ungueales o periungueales múltiples no traumáticos
- Máculas hipomelanóticas (más de 3)
- Placa de piel de zapa (nevus del tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinianos múltiples
- Tubérculo cortical*
- Nódulo subependimario
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco (único o múltiple)
- Linfangiomiomatosis**
- Angiomiolipoma renal

Criterios menores

- Opacidades múltiples 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 «confetti»
- Quistes renales múltiples

* La asociación de ambos se considera como un solo criterio

** La asociación de ambos requiere otro criterio para hacer el diagnóstico

El diagnóstico definitivo de esclerosis tuberosa se establece cuando se constatan dos criterios mayores o uno mayor y dos menores; es probable cuando el paciente cumple un criterio mayor y uno menor, y posible cuando cumple un criterio mayor o bien dos o más menores.

Tabla 1: Criterios diagnósticos de CET

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
<p>Angiofibromas faciales o placas en la frente</p> <p>Fibromas ungueales o periungueales no traumáticos</p> <p>Manchas hipocrómicas (3 o más)</p> <p>Placa de chagrin (nevus de tejido conjuntivo)</p> <p>Hamartomas nodulares retinianos múltiples</p> <p>Tubers corticales (1)</p> <p>Nódulos subependimarios</p> <p>Astrocitoma de células gigantes</p> <p>Rabdomioma cardíaco (único o múltiple)</p> <p>Linfangiomiomatosis (2)</p> <p>Angiomiolipoma renal (2)</p>	<p>Múltiples picaduras en esmalte dental distribuidas al azar</p> <p>Pólipos rectales hamartomatosos (3)</p> <p>Quistes óseos (4)</p> <p>Líneas de migración de la sustancia blanca cerebral (1) (4) (5)</p> <p>Fibromas gingivales</p> <p>Hamartoma no renal (hígado, bazo, otros órganos) (3)</p> <p>Mancha acrómica retiniana</p> <p>Lesiones cutáneas "en confeti"</p> <p>Quistes renales múltiples (3)</p>

- CET definido: 2 criterios mayores o 1 mayor + 2 menores
- CET probable: 1 criterio mayor + 1 criterio menor
- CET posible: 1 criterio mayor o ≥ 2 criterios menores

- (1) Cuando la displasia cortical cerebral y las líneas de migración de la sustancia blanca cerebral ocurren juntas, se consideran como un solo criterio de CET, y no como dos distintos.
- (2) Cuando existen linfangiomiomatosis y angiomiolipas renales, deben existir otros criterios de esclerosis tuberosa para diagnosticar CET.
- (3) Se sugiere confirmación histológica.
- (4) La confirmación radiológica es suficiente.
- (5) Hay un miembro del grupo que considera que tres o más líneas de migración de la sustancia blanca cerebral debe considerarse un criterio mayor.

Tabla 1: Criterios diagnósticos de CET

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
Angiofibromas faciales o placas en la frente	Múltiples picaduras en esmalte dental distribuidas al azar
Fibromas ungueales o periungueales no traumáticos	Pólipos rectales hamartomatosos (3)
Manchas hipocrómicas (3 o más)	Quistes óseos (4)
Placa de chagrin (nevus de tejido conjuntivo)	Líneas de migración de la sustancia blanca cerebral (1) (4) (5)
Hamartomas nodulares retinianos múltiples	Fibromas gingivales
Tubers corticales (1)	Hamartoma no renal (hígado, bazo, otros órganos) (3)
Nódulos subependimarios	Mancha acrómica retiniana
Astrocitoma de células gigantes	Lesiones cutáneas "en confeti"
Rabdomioma cardíaco (único o múltiple)	Quistes renales múltiples (3)
Linfangiomiomatosis (2)	
Angiomiolipoma renal (2)	

- **CET definido:** 2 criterios mayores o 1 mayor + 2 menores
- **CET probable:** 1 criterio mayor + 1 criterio menor
- **CET posible:** 1 criterio mayor o ≥ 2 criterios menores

- (1) Cuando la displasia cortical cerebral y las líneas de migración de la sustancia blanca cerebral ocurren juntas, se consideran como un solo criterio de CET, y no como dos distintos.
- (2) Cuando existen linfangiomiomatosis y angiomiolipas renales, deben existir otros criterios de esclerosis tuberosa para diagnosticar CET.
- (3) Se sugiere confirmación histológica.
- (4) La confirmación radiológica es suficiente.
- (5) Hay un miembro del grupo que considera que tres o más líneas de migración de la sustancia blanca cerebral debe considerarse un criterio mayor.

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Anamnesis**
 - Aplicar criterios de ET
 - AF de ET definida, manchas acrómicas, tumores SNC y/o viscerales y epilepsia
 - Patocronía de lesiones cutáneas
 - Alteración DPSM
 - Curva de PC
 - Déficits neurosensoriales
 - Síntomas de HTIC
 - Episodios paroxísticos
 - Signos de Trastornos Generalizados del desarrollo

Clínica

- **Epilepsia: 75-90 %**
- **Retraso mental: 50-70 %**
- **Tumores intracraneales: 10-15 %**
- **Alteraciones neuropsiquiátricas**
 - Comportamiento psicótico: 50 %
 - Hiperactividad: 60 %
 - Agresividad: 15 %
 - Trastorno autista: 55 %

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Anamnesis**
 - Aplicar criterios de ET
 - AF de ET definida, manchas acrómicas, tumores SNC y/o viscerales y epilepsia
 - Patocronía de lesiones cutáneas
 - Alteración DPSM
 - Curva de PC
 - Déficits neurosensoriales
 - Síntomas de HTIC
 - Episodios paroxísticos
 - Signos de Trastornos Generalizados del desarrollo

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Anamnesis**
 - Anomalías en el aprendizaje
 - Hematuria
 - Dolor abdominal
 - Fatiga con las tomas
 - Palpitaciones rectorragia

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Examen físico**
 - Discromías cutáneas
 - Somatometría
 - Tensión arterial
 - Deformidades esqueléticas
 - Soplos cardíacos
 - Arritmias
 - Signos de IC
 - Masa abdominal
 - Displasia dental
 - Conducta autista

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Examen físico**
 - Indicadores de retraso mental
 - Signos neurológicos focales
 - Facomas retinianos
 - Atrofia óptica
 - Explorar a los padres

SEGUIMIENTO

- **PRIMERA CONSULTA: Pruebas complementarias**
 - En casos de sospecha clínica:
 - EEG
 - Ecografía renal
 - Oftalmología
 - Cardiología
 - Rx: serie ósea completa
 - TC craneal / RMN craneal
 - Otras pruebas según clínica:
 - Función renal
 - TAC abdominal, torácico
 - Enema opaco / Colonoscopia
 - Psicología / Cirugía plástica / Neurocirugía

SEGUIMIENTO

– REVISIONES:

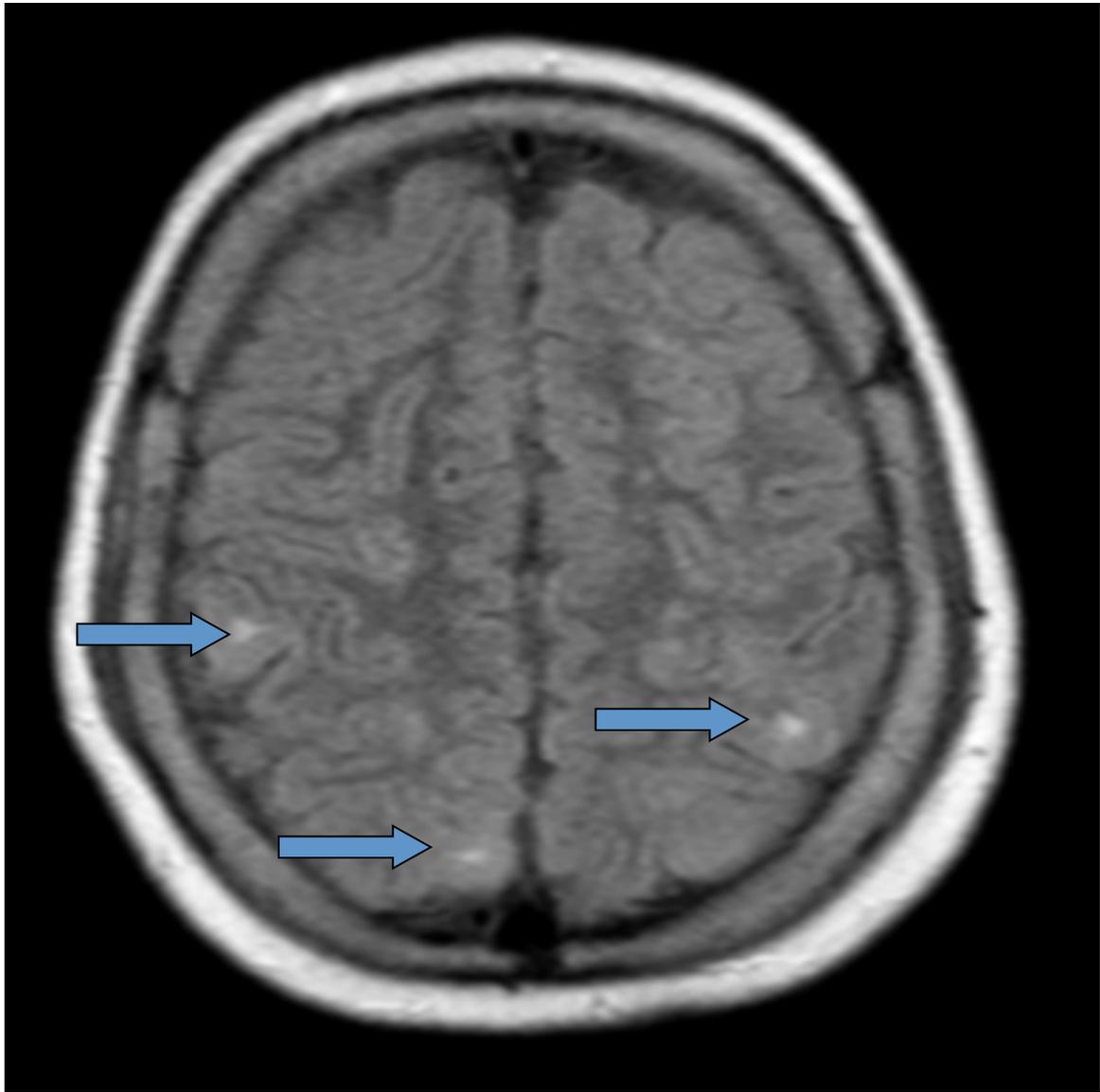
- Reconsiderar criterios de ET
- Anticipar el desarrollo de complicaciones
- Repetir anamnesis completa
- Pruebas complementarias:
 - Controles de RMN de los tumores:
 - » Inicial cada 6 meses, después cada 12 meses (según evolución)
 - Reconsiderar neuroimagen si cambios en la exploración neurológica, evolución a epilepsia refractaria o evolución a síndrome autista con retraso mental

TRATAMIENTO

- **Tratamiento de las complicaciones**
- **Everolimus: inhibidor de la vía TOR (implicada en el crecimiento celular)**

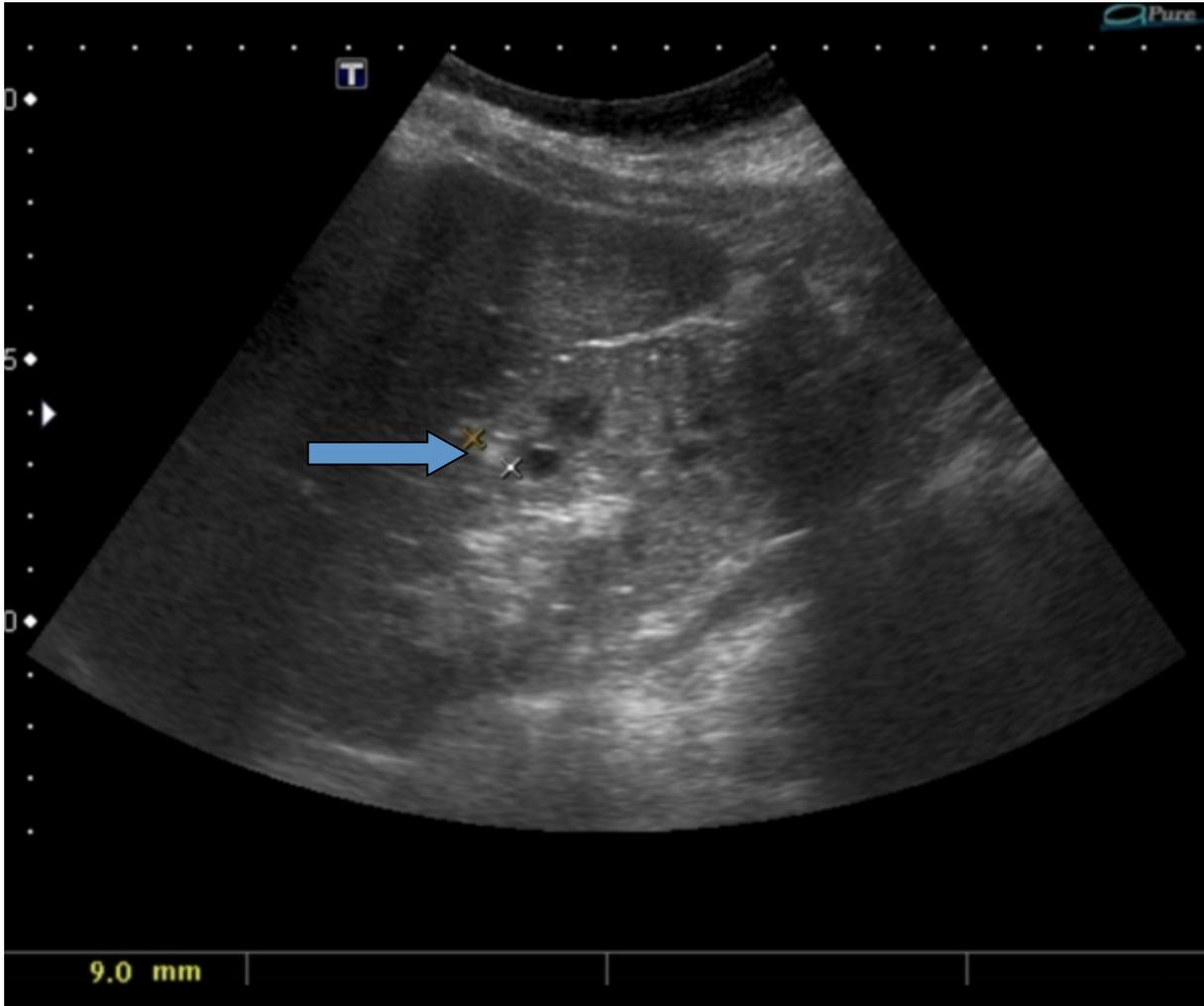
Paciente en seguimiento en CCEE del HGU ELCHE

- Mujer 8 años
- Manchas hipocrómicas lanceoladas
- Encefalopatía epiléptica rebelde: crisis atónicas
- RMN: hamartomas, nódulos ependimarios bilaterales
- Vértigos
- Trastorno del espectro autista
- Rabdomiomas cardíacos múltiples / Preexcitación tipo Wolff-Parkinson-White intermitente
- Eco abdominal: angiomiolipomas



Paciente en seguimiento en CCEE del HGU ELCHE

- Mujer 8 años
- Manchas hipocrómicas lanceoladas
- Encefalopatía epiléptica rebelde: crisis atónicas
- RMN: hamartomas, nódulos ependimarios bilaterales
- Vértigos
- Trastorno del espectro autista
- Rabdomiomas cardíacos múltiples / Preexcitación tipo Wolff-Parkinson-White intermitente
- Eco abdominal: angiomiolipomas



Hipomelanosis de Ito

- **3º síndrome neurocutáneo más frecuente**
- Mayoría esporádicos
- Incidencia: 1/10.000-20.000
- No diferencia entre sexos ni etnias

CLÍNICA

- Manifestaciones cutáneas (100 %)
- Manifestaciones neurológicas (30-60 %)
- Afectación ocular (25-30 %)
- Anomalías dentarias (5-30 %)
- Manifestaciones musculoesqueléticas (25-35 %)

CLÍNICA

- **Manifestaciones cutáneas (100 %)**
- Manifestaciones neurológicas (30-60 %)
- Afectación ocular (25-30 %)
- Anomalías dentarias (5-30 %)
- Manifestaciones musculoesqueléticas (25-35 %)

Áreas cutáneas de despigmentación







CLÍNICA

- Manifestaciones cutáneas (100 %)
- **Manifestaciones neurológicas (30-60 %)**
- Afectación ocular (25-30 %)
- Anomalías dentarias (5-30 %)
- Manifestaciones musculoesqueléticas (25-35 %)

- Retraso mental y retraso psicomotor (60-80 %)
- Epilepsia (50-60 %)
- Trastorno del espectro autista (10 %)
- Macrocefalia (25 %)
- Otras: hipotonía, TDAH...

CLÍNICA

- Manifestaciones cutáneas (100 %)
- Manifestaciones neurológicas (30-60 %)
- **Afectación ocular (25-30 %)**
- Anomalías dentarias (5-30 %)
- Manifestaciones musculoesqueléticas (25-35 %)

CLÍNICA

- Manifestaciones cutáneas (100 %)
- Manifestaciones neurológicas (30-60 %)
- Afectación ocular (25-30 %)
- **Anomalías dentarias (5-30 %)**
- Manifestaciones musculoesqueléticas (25-35 %)

CLÍNICA

- Manifestaciones cutáneas (100 %)
- Manifestaciones neurológicas (30-60 %)
- Afectación ocular (25-30 %)
- Anomalías dentarias (5-30 %)
- **Manifestaciones musculoesqueléticas (25-35 %)**

DIAGNÓSTICO

- **Clínico:**
 - Examen cutáneo, anamnesis y exploración física
- **Exploraciones complementarias:**
 - EEG
 - Oftalmología
 - ORL
 - Rx: serie ósea
 - RMN craneal

TRATAMIENTO

- **No existe un tratamiento específico.**
- **Tratamiento de las manifestaciones extracutáneas**

SÍNDROME DE STURGE-WEBER

(Angiomatosis encefalotrigeminal o encefalofacial)

- Incidencia: 1/50.000
- Etiología: desconocida
- No diferencias en sexo ni razas

SÍNDROME DE STURGE-WEBER

- **Clasificación:**

- **TIPO 1:** angiomas faciales + angiomas meningeos (puede haber glaucoma)
- **TIPO 2:** angioma exclusivamente facial (puede haber glaucoma)
- **TIPO 3:** angioma leptomeníngeo aislado (no suele haber glaucoma)

Malformación capilar facial (mancha de color de vino de Oporto) 85-90 %



SÍNDROME DE STURGE-WEBER

- **Clasificación:**

- **TIPO 1:** angiomas faciales + angiomas meníngenos (puede haber glaucoma)
- **TIPO 2:** angioma exclusivamente facial (puede haber glaucoma)
- **TIPO 3:** angioma leptomeníngeo aislado (no suele haber glaucoma)

Angioma leptomeníngeo

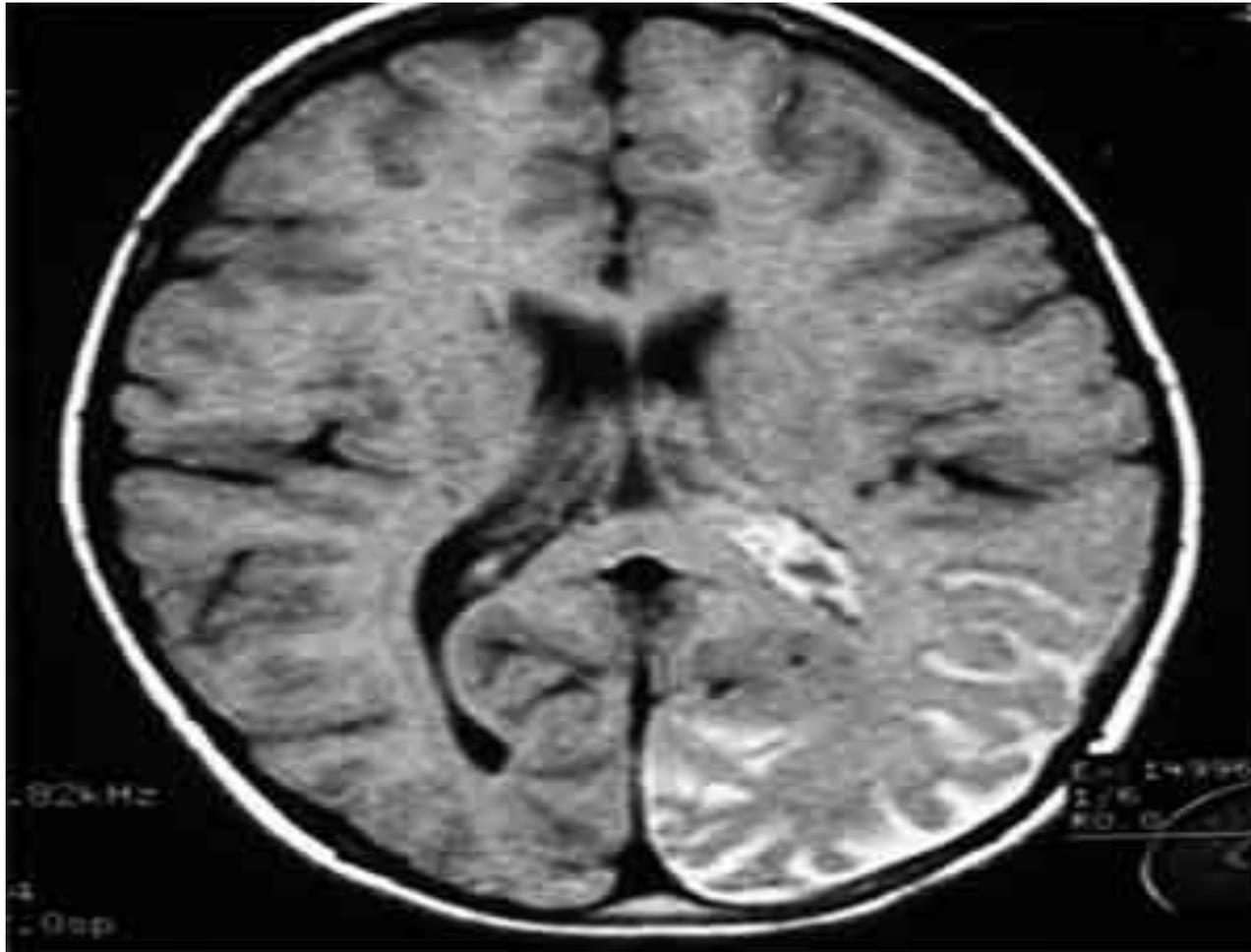


Figura 2. RM en T1 con gadolinium: se observa un área de realce leptomeníngeo asociada a la corteza cerebral de aspecto atrófico y al plexo coroideo ipsilateral aumentado de tamaño.

SÍNDROME DE STURGE-WEBER

- **Clasificación:**

- **TIPO 1:** angiomas faciales + angiomas meníngeos (puede haber glaucoma)
- **TIPO 2:** angioma exclusivamente facial (puede haber glaucoma)
- **TIPO 3:** angioma leptomeníngeo aislado (no suele haber glaucoma)

Clínica

- **Epilepsia:** 75-80 %. Precoz y rebelde al tratamiento
- **Hemiparesia:** 50 %
- **Retaso mental:** 65-85 %
- **Migraña**
- **Afectación ocular:** glaucoma

Diagnóstico

- *Examen cutáneo, anamnesis y exploración física*
- *Pruebas de neuroimagen:* RMN prueba de elección
- **EEG:** puede ser normal
- **SPECT y PET:** no son necesarios
- **Angiografía cerebral o angiorresonancia**
- **Examen oftalmológico**

Tratamiento

- **No existe tratamiento específico**
- Control de la epilepsia
- Tratamiento del angioma facial: laserterapia

Tabla XII. Otros síndromes neurocutáneos

Síndrome	Sinónimos	Clínica neurológica	Otros rasgos clínicos	Genética / Origen
Von Hippel-Lindau	Hemangioblastosis cerebelo-retiniana	Hemangioblastoma de cerebelo (60%) y médula espinal (12%) Habitualmente paucisintomáticos Quistes viscerales	Hemangioblastosis de retina: 60% Carcinoma renal: 30% Feocromocitoma: 7%	Herencia AD Gen en 3p25 Frecuencia: 1/40000 Raro en la infancia
"Incontinentia Pigmenti"	Bloch-Sulzberger	Crisis epilépticas: 20% RPM: 10-30% Déficit motor: 10% Degeneración subaguda del asta anterior medular Microcefalia Neuroimagen: hemiatrofia cerebral, heterotopias neuronales, hiperseñales de la sustancia blanca en T2	Lesiones cutáneas: 100%, evolutivas según la edad (inflamatoria, verrucoso-liquenoide, pigmentaria, hipermelanica) Anomalías oculares: 35% (microftalmía, displasia retiniana, persistencia vítreo hiperplásico) Anomalías dentales: 60% (retraso de la erupción, displasia, anodoncia)	Herencia dominante ligada al X Gen en Xp11.21 Casi exclusiva de mujeres (20:1) Transmisión materna En un 55-65% hay AF En un 50% hay manifestaciones distintas de las lesiones cutáneas
Pascual Castroviejo tipo II	Acrónimo PHACE: <i>Posterior fossa, Hemangioma, Arterial anomalies, Cardiac anomalies, Eye abnormalities</i>	Anomalías de fosa posterior: quiste aracnoideo, hipoplasia cerebelo, Dandy-Walker Anomalías vasculares: persistencia de la arteria trigeminal, hipoplasia de las arterias carótida y vertebral, ausencia de grandes vasos	Hemangioma facial: fase inicial proliferativa y fase regresiva lenta Anomalías cardíacas: coartación de aorta, anomalías del arco aórtico, tetralogía de Fallot, CIV Alteraciones oculares: leucocoria, aumento de la vascularización órbita y ojo, oclusión ocular	Esporádico Más en mujeres Variable expresión de las anomalías del SNC Mayor expresión de la clínica cutánea (grandes angiomas antiestéticos)
Nevus de Jadasshon	Nevus sebáceo lineal	Epilepsia RPM Macrocefalia Neuroimagen: disgenesia cerebral (heterotopias, hemimegalencefalia, displasia cortical)	Lesión cutánea: nevus sebáceo (más en la cara y cuero cabelludo) Hemihipertrofia Anomalías oculares: coloboma, tumores de órbita y párpado	Esporádico Afectación del SNC hasta en un 50% Mayor riesgo de clínica neurológica en las formas de cara y cuero cabelludo

INCONTINENCIA PIGMENTI

- Escolar 8 años
- Deleción de exones 4-10. Gen IKBGK/NEMO
- DSPM normal
- **AGENESIA DENTARIA**
- Oftalmología: normal
- RMN craneal: retraso inespecífico de la mielinización
- EEG: normal



INCONTINENCIA PIGMENTI

- **Fase 1: bandas lineales eritematosas y placas de vesículas**
- Fase 2: hiperqueratosis formando placas verrugosas
- Fase 3: hiperpigmentación en forma de espirales maculares, manchas reticuladas y estrías lineales
- Fase 4: zonas cutáneas redondeadas sin vello, anhidróticas e hipopigmentadas



INCONTINENCIA PIGMENTI

- Fase 1: bandas lineales eritematosas y placas de vesículas
- **Fase 2: hiperqueratosis formando placas verrugosas**
- Fase 3: hiperpigmentación en forma de espirales maculares, manchas reticuladas y estrías lineales
- Fase 4: zonas cutáneas redondeadas sin vello, anhidróticas e hipopigmentadas



INCONTINENTIA PIGMENTI

- Fase 1: bandas lineales eritematosas y placas de vesículas
- Fase 2: hiperqueratosis formando placas verrugosas
- **Fase 3: hiperpigmentación en forma de espirales maculares, manchas reticuladas y estrías lineales**
- Fase 4: zonas cutáneas redondeadas sin vello, anhidróticas e hipopigmentadas

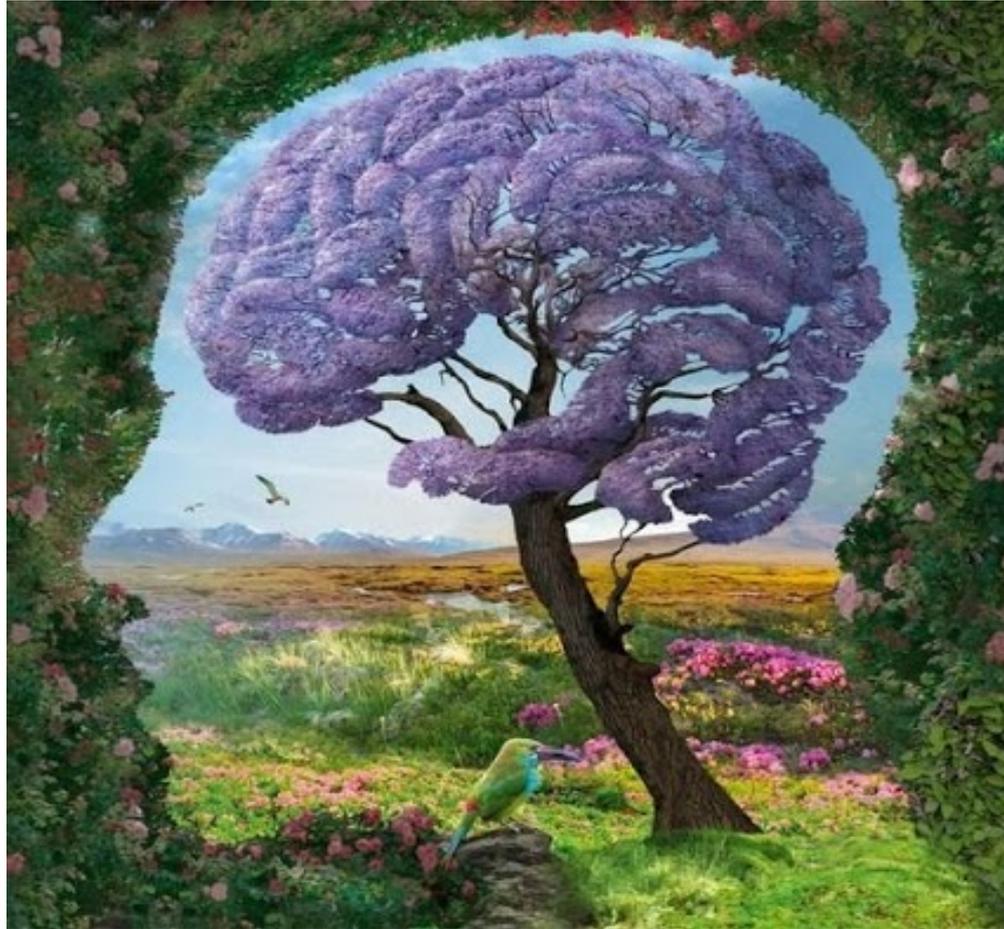


INCONTINENCIA PIGMENTI

- Fase 1: bandas lineales eritematosas y placas de vesículas
- Fase 2: hiperqueratosis formando placas verrugosas
- Fase 3: hiperpigmentación en forma de espirales maculares, manchas reticuladas y estrías lineales
- **Fase 4: zonas cutáneas redondeadas sin vello, anhidróticas e hipopigmentadas**

Tabla XII. Otros síndromes neurocutáneos (continuación)

Síndrome	Sinónimos	Clínica neurológica	Otros rasgos clínicos	Genética/Origen
Melanosis neurocutánea	Melanosis de Touraine	Infiltración melánica de las meninges con desarrollo evolutivo de hidrocefalia y posible evolución a melanoma	Nevus melanocíticos gigantes Rara vez evolución a melanoma	Esporádica Mayor riesgo de clínica neurológica en las formas de cráneo y región lumbo-sacra
Klippel-Trenaunay	Nevus vascular varicoso osteohipertrófico	Puede asociarse a hemimegalencefalia y a anomalías del drenaje venoso profundo cerebral	Nevus angiomaso Hemihipertrofia corporal (participan vasos, hueso y partes blandas)	Esporádico Es posible su asociación con otros síndromes neurocutáneos (SSW)
Wyburn-Mason	Síndrome del aneurisma cirsoide retiniano	Aneurismas A-V (riesgo de hemorragia cerebral)	Nevus angiomaso piel Aneurisma retiniano	Esporádico
Cobb	Angiomatosis cutáneo meningo-espinal	Angioma medular en la misma metámera que el de la piel: riesgo de paraplejía	Angioma plano en dorso (metamérico)	Esporádico
Maffucci	Discondroplasia con hemangiomas	Osteocondroma craneal Glioma del SNC	Encondromas óseos Angiofibromas piel	Esporádico Riesgo osteosarcoma
Gorlin	Epitelioma basocelular nevoide	Tumores del SNC (meduloblastoma, meningioma)	Epiteliomas basales Quistes odontogénicos Displasia esquelética	Herencia AD Hamartomatosis Gen PTC en región 9q
Proteus	Lipomatosis múltiple	Hemimegalencefalia Hemiatrofia cerebral	Hemihipertrofia Lipomas piel y vísceras	Herencia AD Hamartomatosis
LEOPARD	Lentiginosis múltiple con cardiopatía y sordera	RPM estático Hipoacusia neurosensorial	Lentiginosis múltiple, cardiopatía, talla baja	Herencia AD Hamartomatosis



GRACIAS POR LA ATENCIÓN