

SÍNDROMES NEURO CUTÁNEOS: MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS Y SISTÉMICAS.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Susana Bahamonde Cabria, **Blanca E. Viñuela Rueda**, José Ignacio Barragan Tabares, Jesús Simal Fernández, Miguel Ángel Nieto Arroyo

Objetivos Docentes

Conocer los principales síndromes neurocutáneos y su amplio espectro de manifestaciones radiológicas tanto a nivel neurológico como sistémico.

Revisión del tema

INTRODUCCIÓN

Los síndromes neurocutáneos o facomatosis son un raro y heterogéneo grupo de enfermedades, la mayoría de carácter hereditario con afectación multisistémica que incluye la afectación de la piel y la aparición de tumores del sistema nervioso central y periférico.

Las más importantes en la práctica clínica por su frecuencia son:

- Neurofibromatosis tipo I (NFI) o Enfermedad de Von Reckilnghausen.
- Neurofibromatosis tipo II (NFII).
- Eclerosis tuberosa (ET) o enfermedad de Bourneville.
- Síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL).
- Síndrome de Sturge-Weber (SW).

Los hallazgos habituales suelen ser los encontrados a nivel del sistema nervioso central (SNC) y por lo tanto generalmente a través de RM, ocasionalmente TC. También existen numerosas manifestaciones a nivel abdominal que se identifican en estudios ecográficos o TC en algunos casos como hallazgos incidentales.

Resulta muy útil conocer estas manifestaciones, tanto neurológicas como sistémicas, para el diagnóstico de estas entidades y su seguimiento a través de hallazgos que en algunos casos resultan patognómicos. Pero también porque la detección de algunas lesiones en pacientes sin diagnóstico pueden sugerirlo.

Además, los estudios radiológicos pueden emplearse para el diagnóstico en familiares de pacientes ya diagnosticados dado el carácter hereditario de estas enfermedades.

NEUROFIBROMATOSIS TIPO I (NFI) O ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN.

Se trata de la entidad más frecuente con una afectación de 1/2500, y su herencia es de tipo autosómica dominante con aparición de mutaciones del gen que codifica la proteína neurofibromina (cromosoma 17).

Criterios diagnósticos:

- 6 o más manchas café con leche de tamaño > 5mm en pacientes prepuberales y > 15 mm en postpuberales.
- 2 o más neurofibromas o al menos un neurofibroma plexiforme.

El **neurofibroma plexiforme** de localización variable, es la lesión patognomónica y consiste en una tumoración por lo general congénita en la que se encuentra tejido nervioso, muscular, conectivo, cutáneo y elementos vasculares. (**figura 1**).

En RM se muestra como un engrosamiento nodular o fusiforme de troncos nerviosos con hiperseñal T2 y se realzan de forma intensa tras la administración de gadolinio.

Los **gliomas de nervio óptico** son los tumores del SNC más frecuentes en esta entidad y su localización más frecuente en el quiasma óptico y suelen mostrar un aspecto engrosado o arrosariado, isointensos en T1, hiperintensos en T2 y con realce variable tras la administración de gadolinio.

Lesiones hamartomatosas no neoplásicas: Son frecuentes las áreas de hiperintensidad T2 focales de la sustancia blanca, sin apenas efecto masa y escaso realce con gadolinio que se corresponden con áreas de vacuolización mielínica y/o hamartomas. (**figura 2**).

También pueden aparecer lesiones óseas y meníngeas de localización muy variable: Meningocele, meningiomas, aumento del conducto auditivo interno, displasia de la órbita, pseudoartrosis, deformidades torácicas (pectus excavatum/carinatum)...

Lesiones oculares como buftalmos, facomas retinianos y los característicos nódulos de Lisch en el iris que es muy característico en la NFI: hamartomas melanocíticos que se manifiestan como lesiones pigmentarias del iris.

Otras lesiones: vasculares (aneurismas, estenosis progresiva de las arterias cerebrales, FAV y MAV), tumores endocrinos (feocromocitoma).

NEUROFIBROMATOSIS TIPO II (NFII)

Menos frecuente que la anterior, esta entidad afecta a 1/50000 personas y se produce por una mutación de un gen del cromosoma 22 que no es de expresión tan variable como la NF1.

La lesión común es la aparición de **neurinomas/schawnomas del acústico** de forma **bilateral (figura 3)**. Su identificación obliga a descartar NFII.

Otras manifestaciones comunes incluyen los schwannomas craneales (más frecuentes en el V) y espinales (**figura 4**), meningiomas (frecuentemente múltiples, **figura 5**), frecuentemente múltiples y cataratas sublenticulares en pacientes jóvenes así como las manchas café con leche, aunque menos numerosas y frecuentes que en la NFI.

ESCLEROSIS TUBEROSA O ENFERMEDAD DE BOURNEVILLE PRINGLE

Afecta a 1/100000 tiene una herencia autosómica dominante de penetrancia completa con afectación de dos genes situados en los cromosomas 9 (gen de la proteína hamartina) y 16 (gen de la proteína tuberina).

La lesión fundamental es el tuber. La mejor pista diagnóstica (98%) es la presencia de nódulos subependimarios calcificados.

Manifestaciones neurológicas más frecuentes:

- **Tuber corticales:** alteraciones del desarrollo con pérdida de la estructura normal de la corteza cerebral y acúmulo de neuronas dismórficas y grandes astrocitos. Más frecuentes en lóbulos frontales. En RM son hipointensos en T1 e hiperintensos en T2.
- **Nódulos subependimarios:** hamartomas de localización subependimaria, más frecuentes próximos al agujero de Monro. Se calcifican con frecuencia y en RM tienen alta señal en T1 y baja en T2. El 5-10% degeneran a astrocitomas de células gigantes. (**figura 6 y 7**)
- **Astrocitomas de células gigantes subependimarios:** neoplasias de bajo grado con crecimiento lento. Son de mayor tamaño que los nódulos subependimarios y realcan de forma más intensa. Al situarse en las proximidades del agujero de Monro pueden acompañarse de hidrocefalia. (**figura 8 y 9**)
- Alteración de las líneas de migración de la sustancia blanca. En RM son bandas rectas o curvilíneas que se extienden desde la sustancia blanca yuxtaventricular hasta los tubers corticales o la corteza normal, con señal intensa en T2 y baja señal en T1.
- Quistes periventriculares: de señal similar al LCR
- Atrofia cerebelosa, aneurismas cerebrales, agenesia del cuerpo calloso, Chiari, microcefalia...

Manifestaciones sistémicas:

- Torácicas: Rbdomioma cardíaco, tumor benigno de las células musculares cardíacas: ecografía y RM (hiperseñal en T2).

Linfangioleiomatosis: más frecuente en mujeres, con cambios quísticos sobre el parénquima pulmonar y frecuentes neumotórax (**figura 10**).

- Abdominal: Angiomiolipomas renales (**figura 11**): lesiones bien delimitadas, frecuentemente múltiples, con contenido graso en la corteza renal. Ecográficamente son nódulos ecogénicos, en TC tienen una baja densidad mientras que en RM tienen señal igual a la grasa en todas las secuencias de por su contenido graso. Tienen intenso realce por su gran vascularización. En un 5% no se demuestra contenido graso.

Carcinoma de células renales: incidencia igual que en la población sana pero a edades más tempranas. Quistes renales.

Linfangioleiomiomatosis retroperitoneal: Son lesiones quísticas que se corresponden a vasos linfáticos dilatados por obstrucción.

- Cutáneas: Máculas hipopigmentadas, angiofibromas faciales/adenomas sebáceos, fibromas subungueales.
- Ocular: hamartomas retinianos placas de pigmentación retiniana y cataratas.
- Ósea: lesiones quísticas irregulares, hiperostosis de la tabla interna de la calota, islotes óseos...

Enfermedad de Von Hippel-Lindau

También conocida como angiomatosis familiar cerebeloretinal, hemangioblastomatosis o angiofacomatosis retiniana y cerebelosa. Aparece en 1/36000 y es una entidad de carácter hereditario autosómico recesivo de alta penetrancia completa y expresión variable. Se produce por mutaciones en un gen del cromosoma 3.

Manifestaciones neurológicas:

- Hemangioblastomas del SNC: aparecen a edades más tempranas que en la población sana y conllevan un peor pronóstico. (**figura 12**)
- Hemangioblastomas retinianos: frecuentemente bilaterales. En RM se muestran hiperintensos respecto al vítreo sano en T1. Más frecuentes en cerebelo y médula. Son formaciones quísticas con nódulo mural hipercaptante hipo/isointensos en T1 e hiperintensos en T2.
- Tumores del saco endolinfático: es de origen vascular y crecimiento lento que remodela y destruye la porción petrosa del temporal. Frecuentemente bilaterales.

Manifestaciones sistémicas:

- Renales: Quistes (**figura 13**).

Angiomiolipomas.

Carcinoma renal: riesgo muy aumentado respecto a población sana.

- Páncreas: Quistes (**figura 14**).

Cistoadenoas serosos: masas de racimos múltiples de quistes de pequeño tamaño, de paredes finas y bien definidas. En Tc se demuestra realce periférico de los microquistes y en RM las lesiones son hiperintensas en T2 con posibilidad de hiperintensidad T1 por hemorragia de los quistes.

Tumores neuroendocrinos: generalmente no funcionantes y asociados a feocromocitoma.

Masas hipervasculares en fase arterial (TC y RM).

- Suprarrenal: Feocromocitoma: aparecen hasta en un 20%, en edades más tempranas y frecuentemente bilaterales.

SÍNDROME DE STURGE WEBER

Enfermedad rara que pertenece al grupo de las facomatosis no es hereditario y se caracteriza por manchas en vino de Oporto y alteraciones neurológicas.

La angiomatosis (**figura 15 y 16**) es la lesión fundamental y se caracteriza por la aparición de hemangioblastomas, casi todos en la fosa posterior y cordón medular.

También se acompaña de numerosas manifestaciones extracraneales (**quistes renales, hepáticos y pancreáticos**), carcinoma de células renales, feocromocitoma y tumores de los islotes.

Imágenes en esta sección:

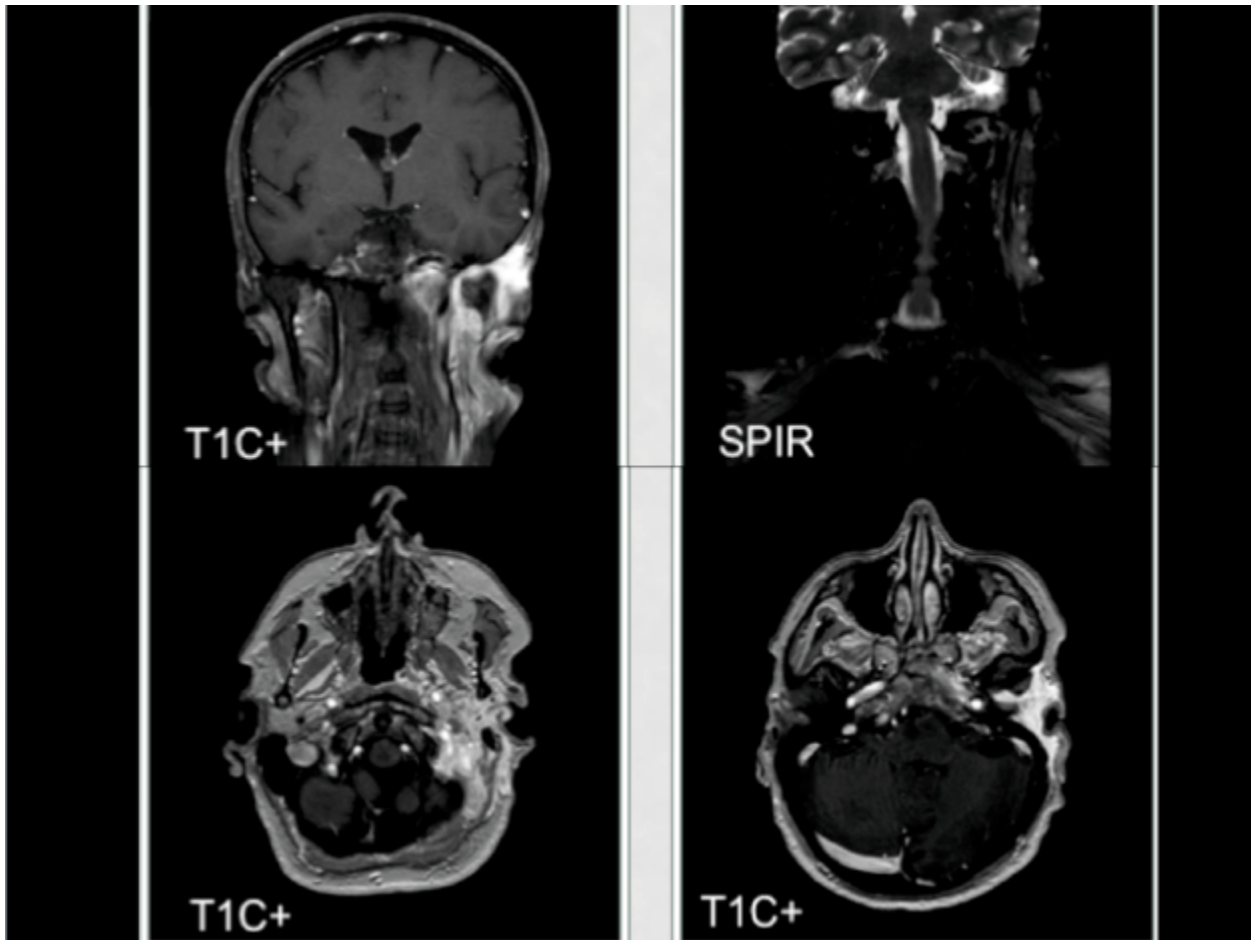


Fig. 1: Figura 1 Neurofibroma plexiforme: masa infiltrante laterocervical izquierda que afecta planos blandos superficiales, musculares y cambios erosivos óseos.

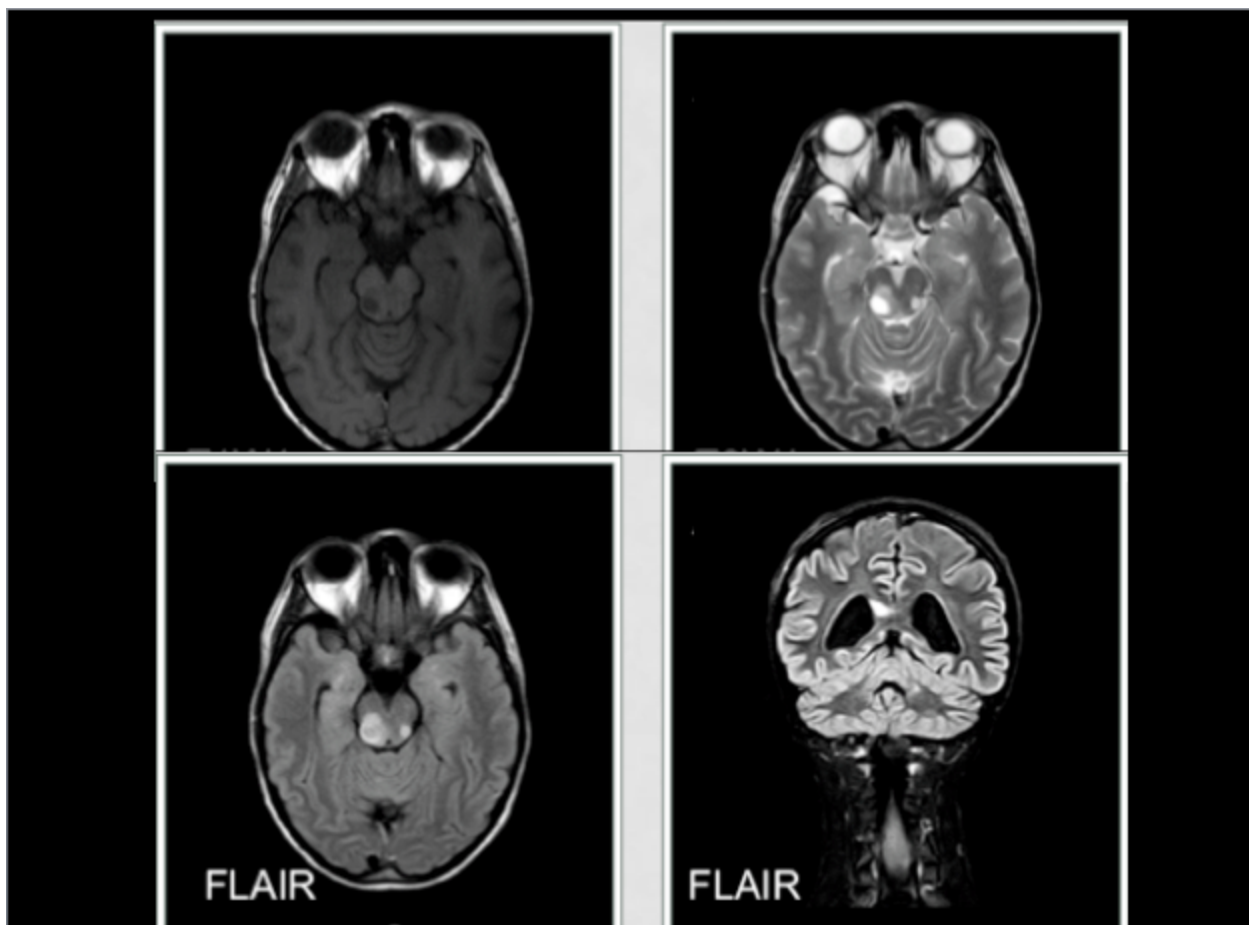


Fig. 2: Figura 2. Focos de hiperintensidad secundarios a vacualización de mielina, hamartomas, gliosis... (T1W1 Variable). La mejor secuencia para su valoración: FLAIR.

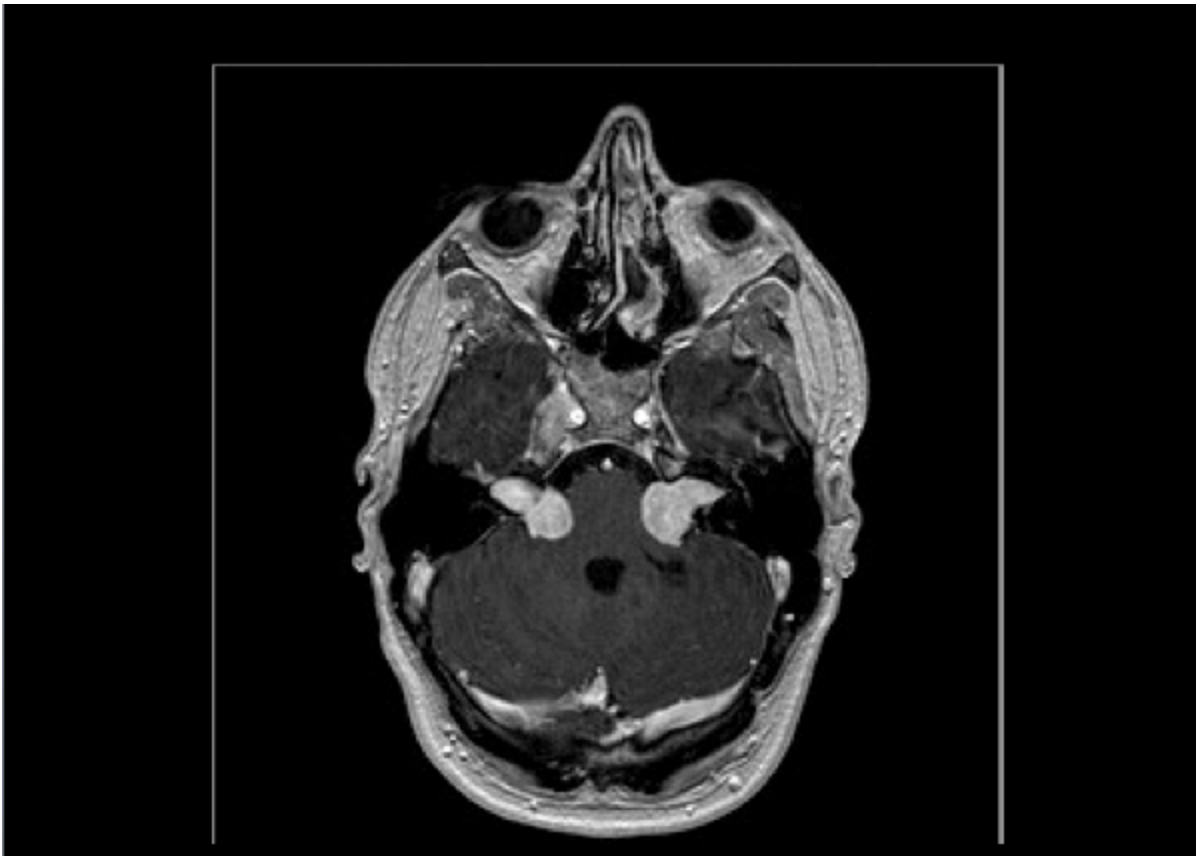


Fig. 3: Figura 3. Neurinomas vestibulares bilaterales con intenso realce con gadolinio.

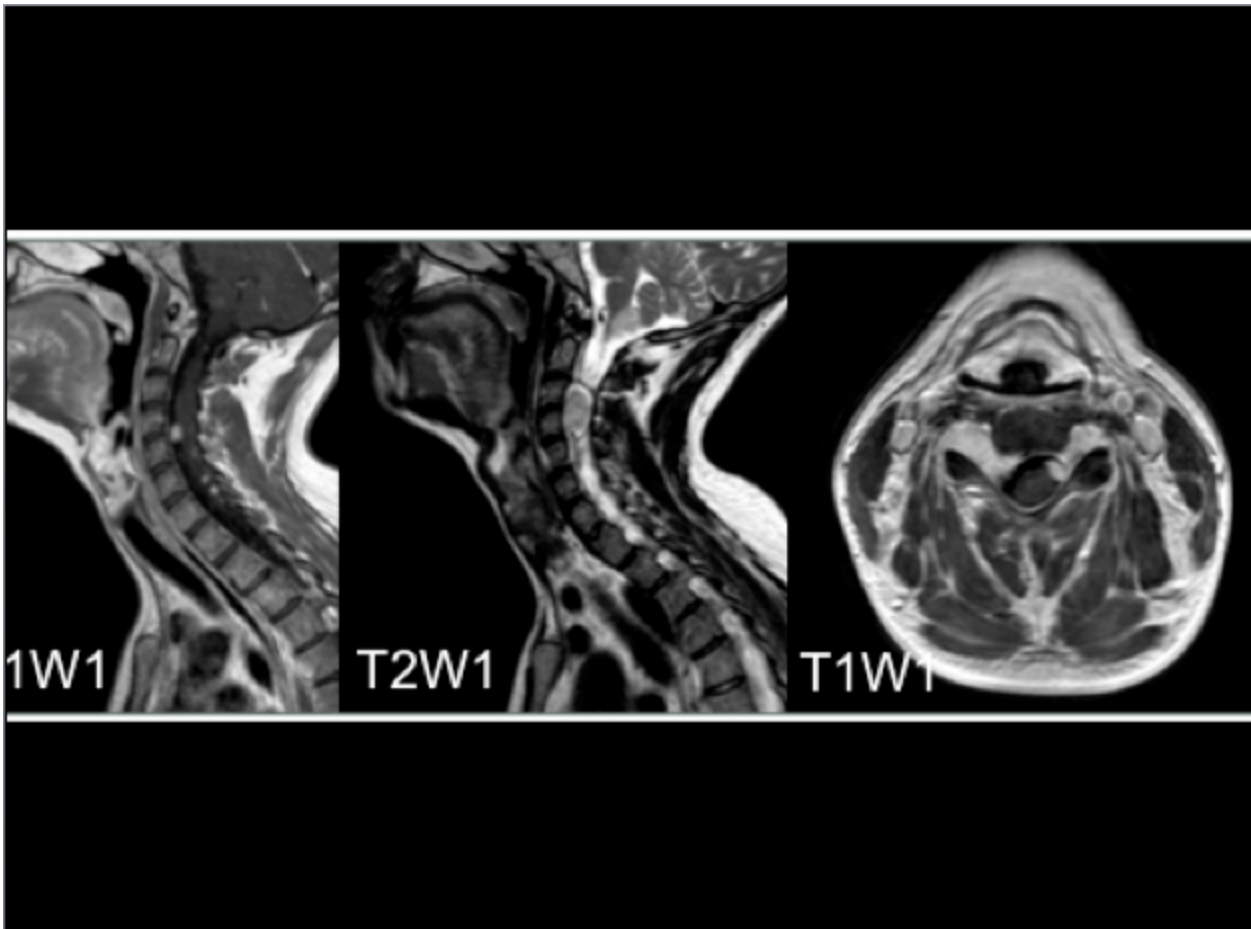


Fig. 4: Figura 4. Schwannomas: Múltiples masas de naturaleza extramedular y extradurales en la columna cervical en agujeros de conjunción C2-C3, C3-C4 y C4-C5.

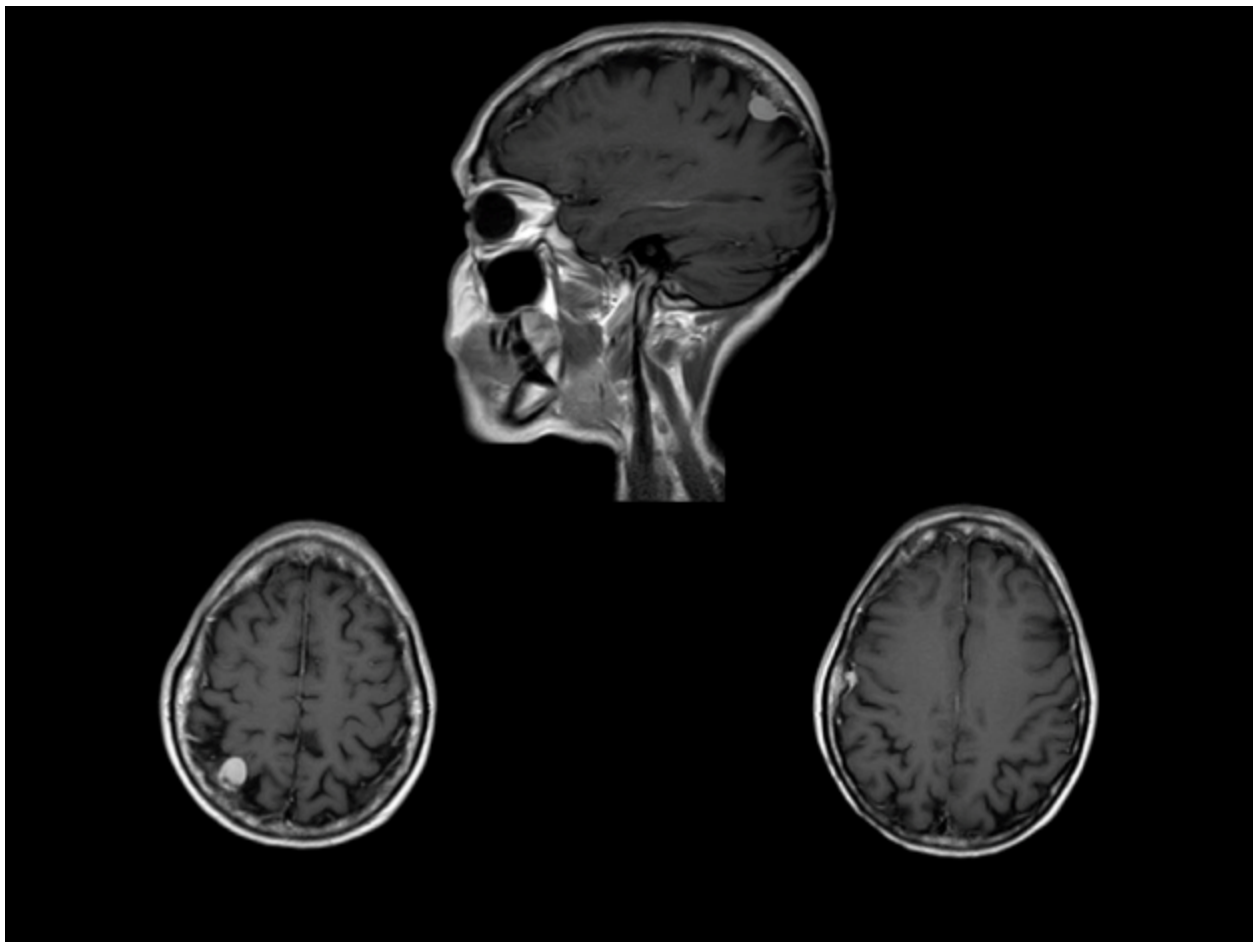


Fig. 5: Figura 5. Meningiomas en paciente con NFII.

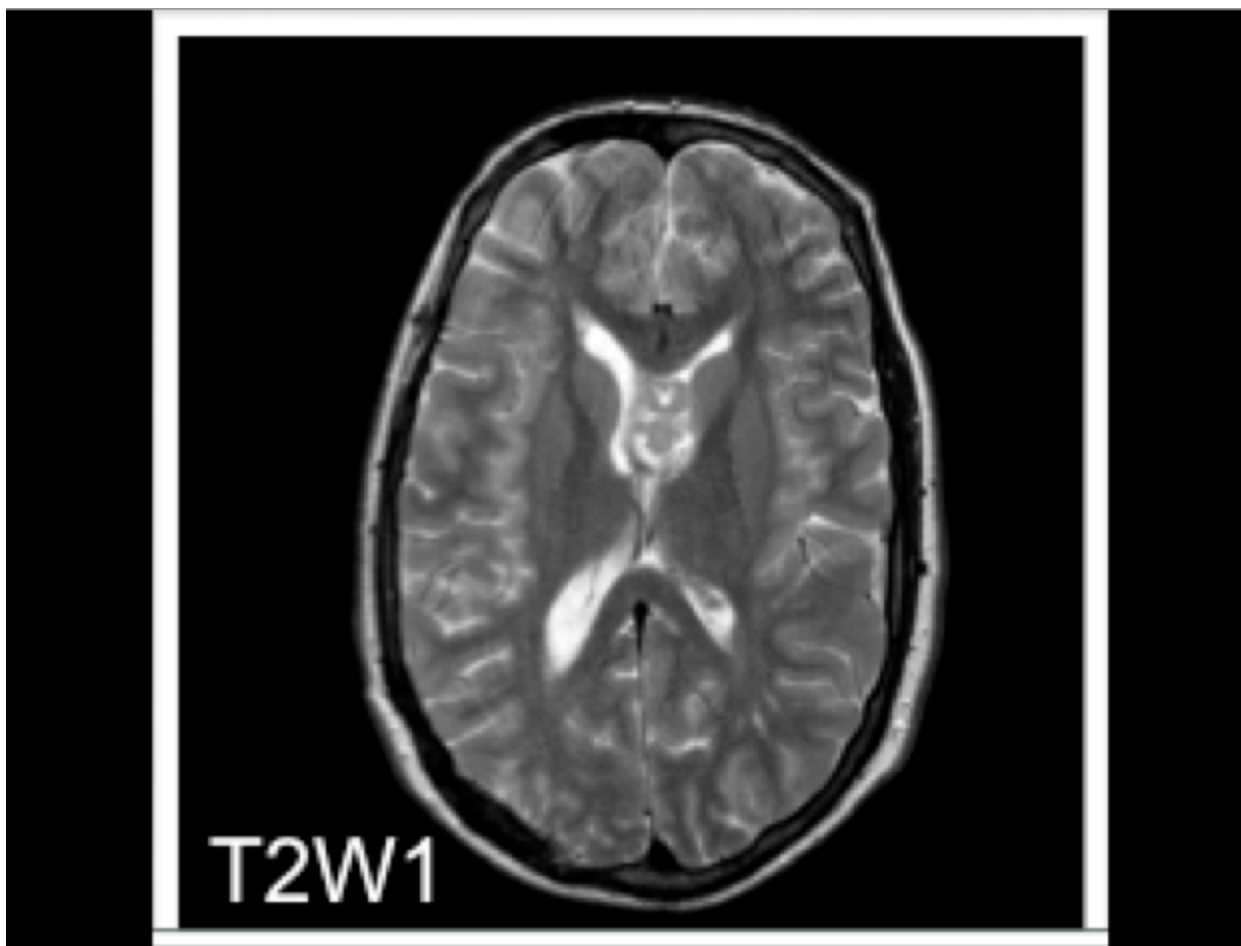


Fig. 6: Figura 6. Nódulos subependimarios.

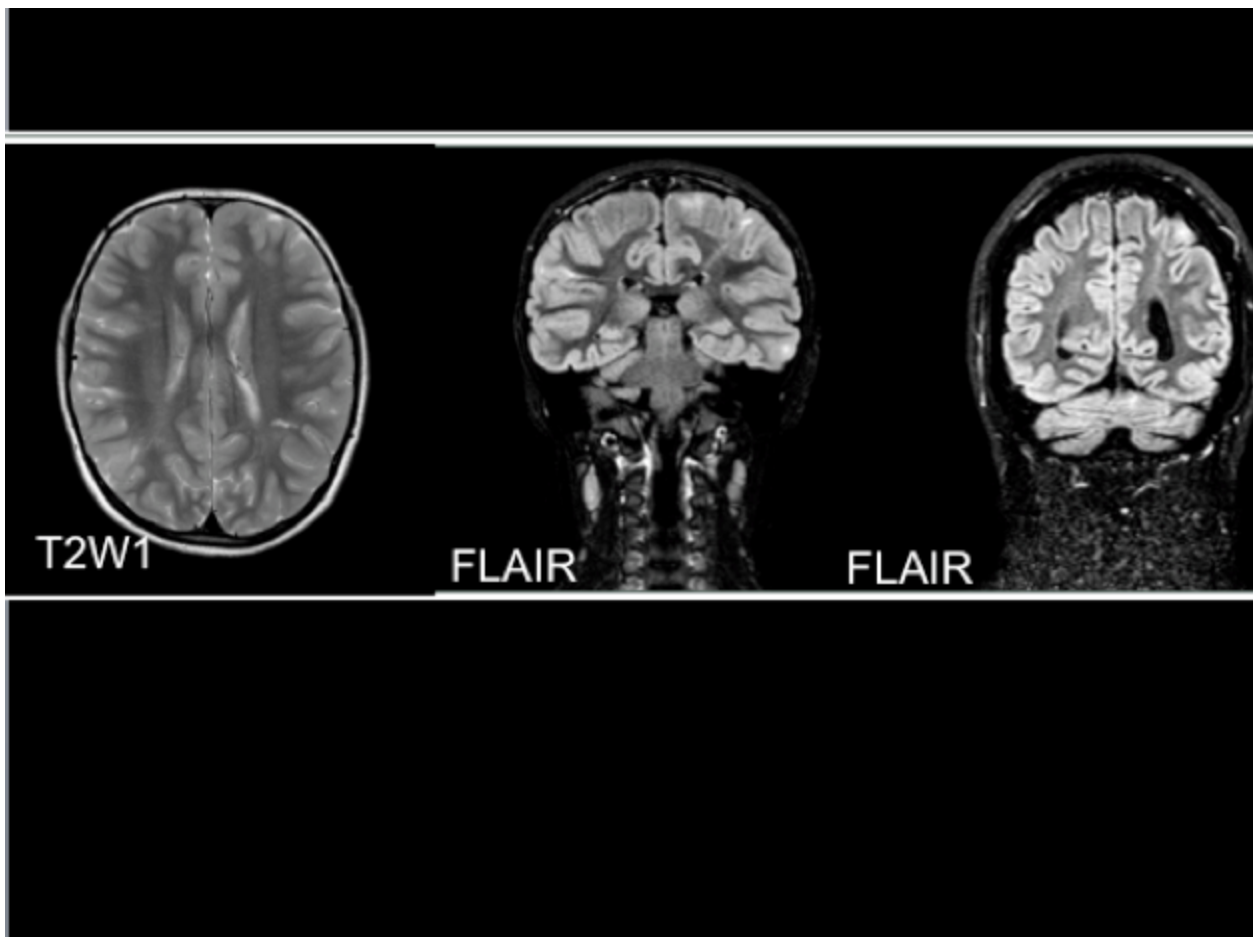


Fig. 7: Figura 7. Nódulos subependimarios algunos calcificados, mejor secuencia T2* (98% de los pacientes).

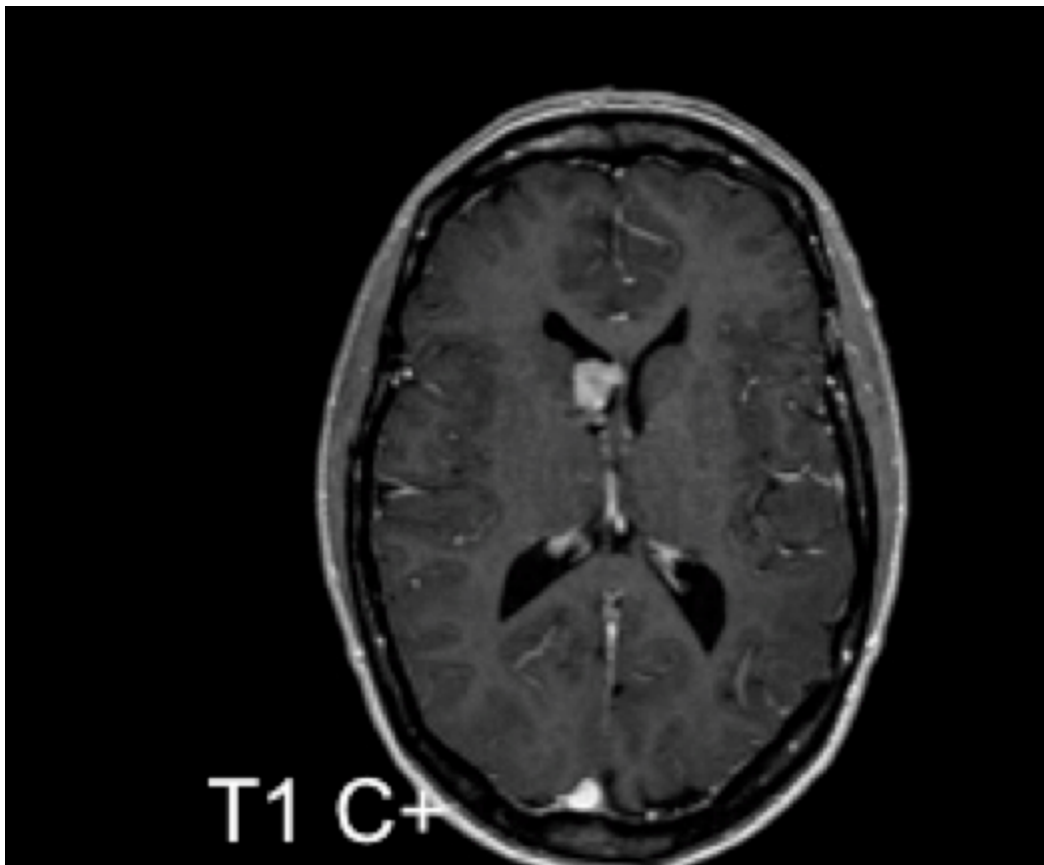


Fig. 8: Figura 8. Astrocitomas subependimario de células gigantes (ASCG 15%) que frecuentemente asientan en los agujeros de Monro, realzan intensamente con la administración de gadolinio; alta sospecha de ASCG cuando NSE experimenta crecimiento y realce con contraste.



Fig. 9: Figura 9. Ventriculomegalia en paciente con ET

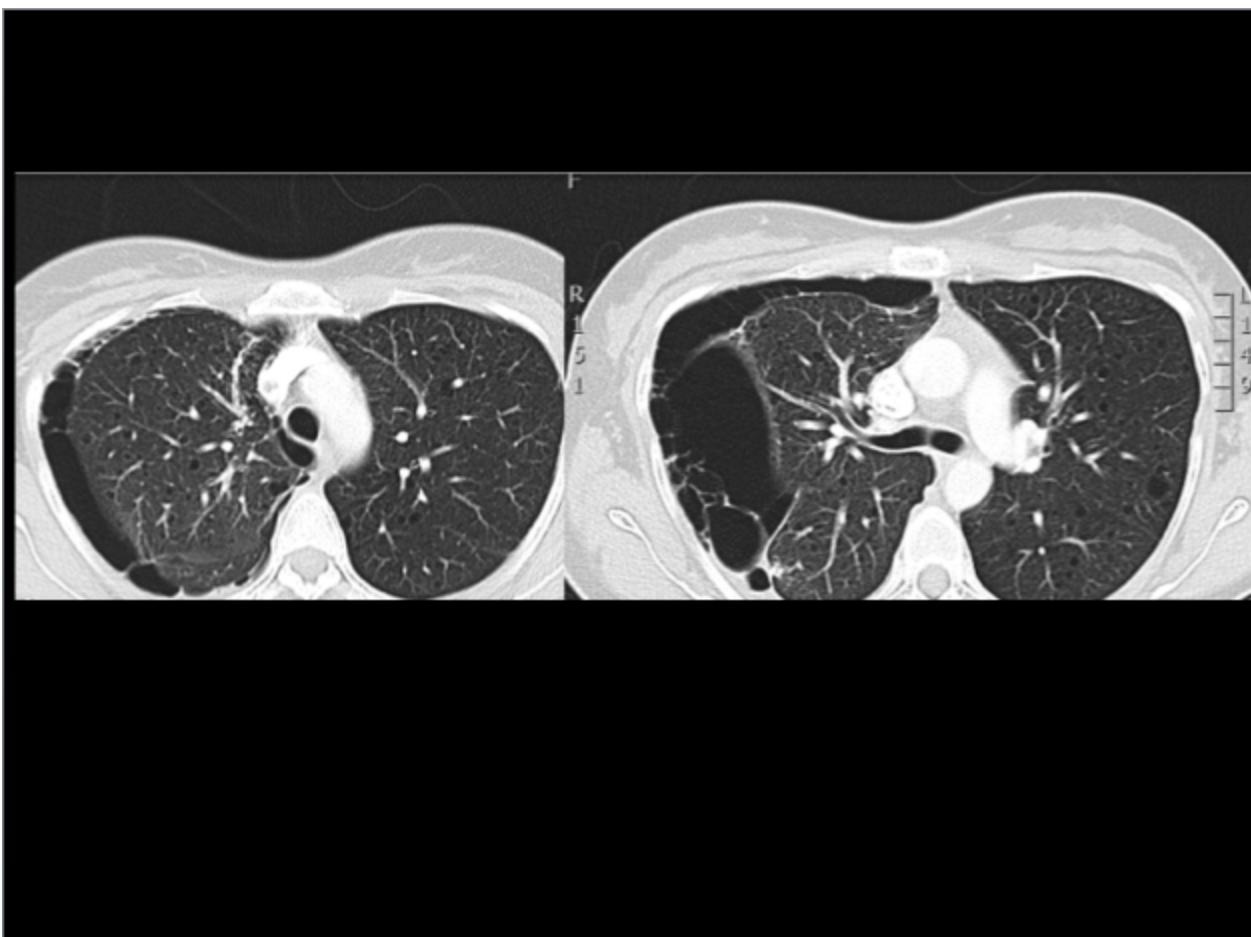


Fig. 10: Figura 10. Linfangioleiomiomatosis en paciente con ET. Asocia importante neumotórax derecho.

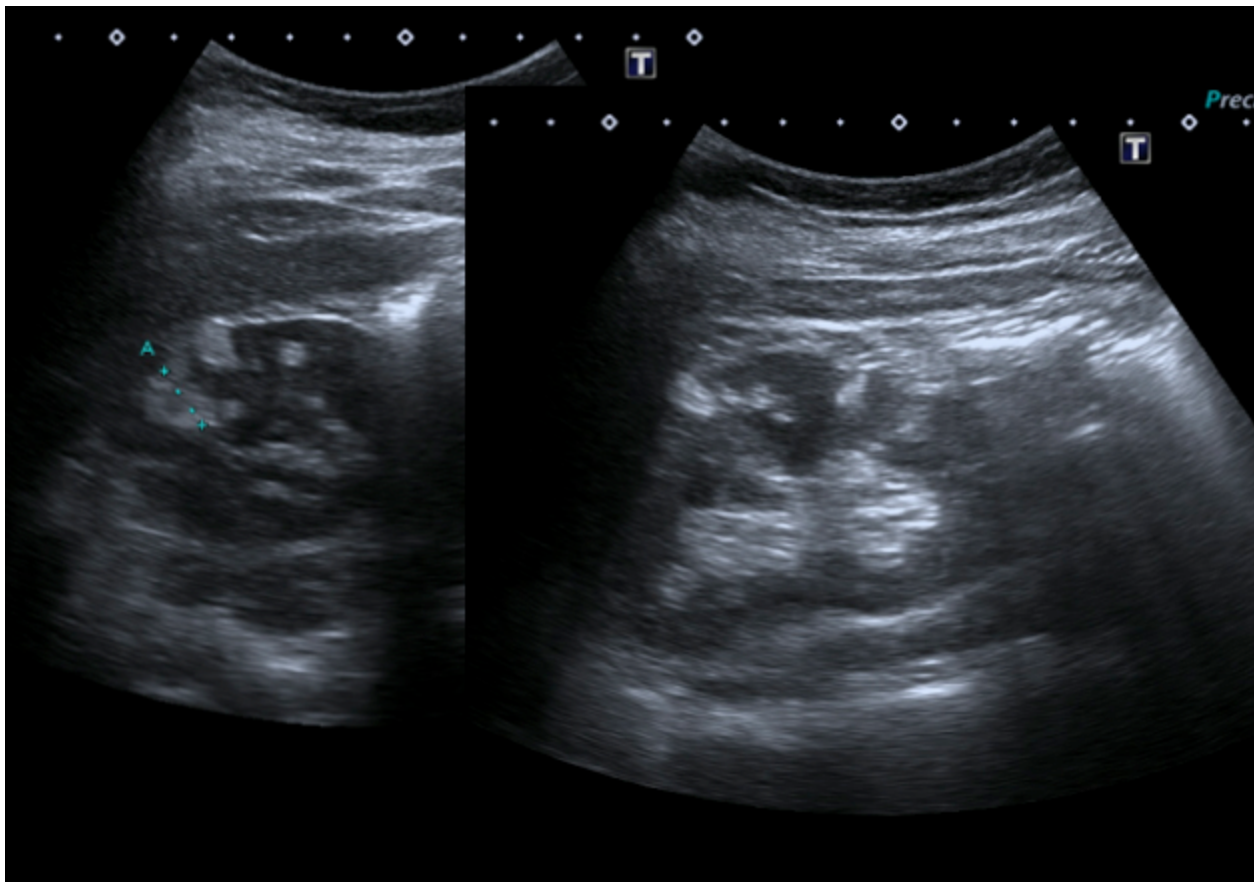


Fig. 11: Figura 10. Angiomiolipomas renales.

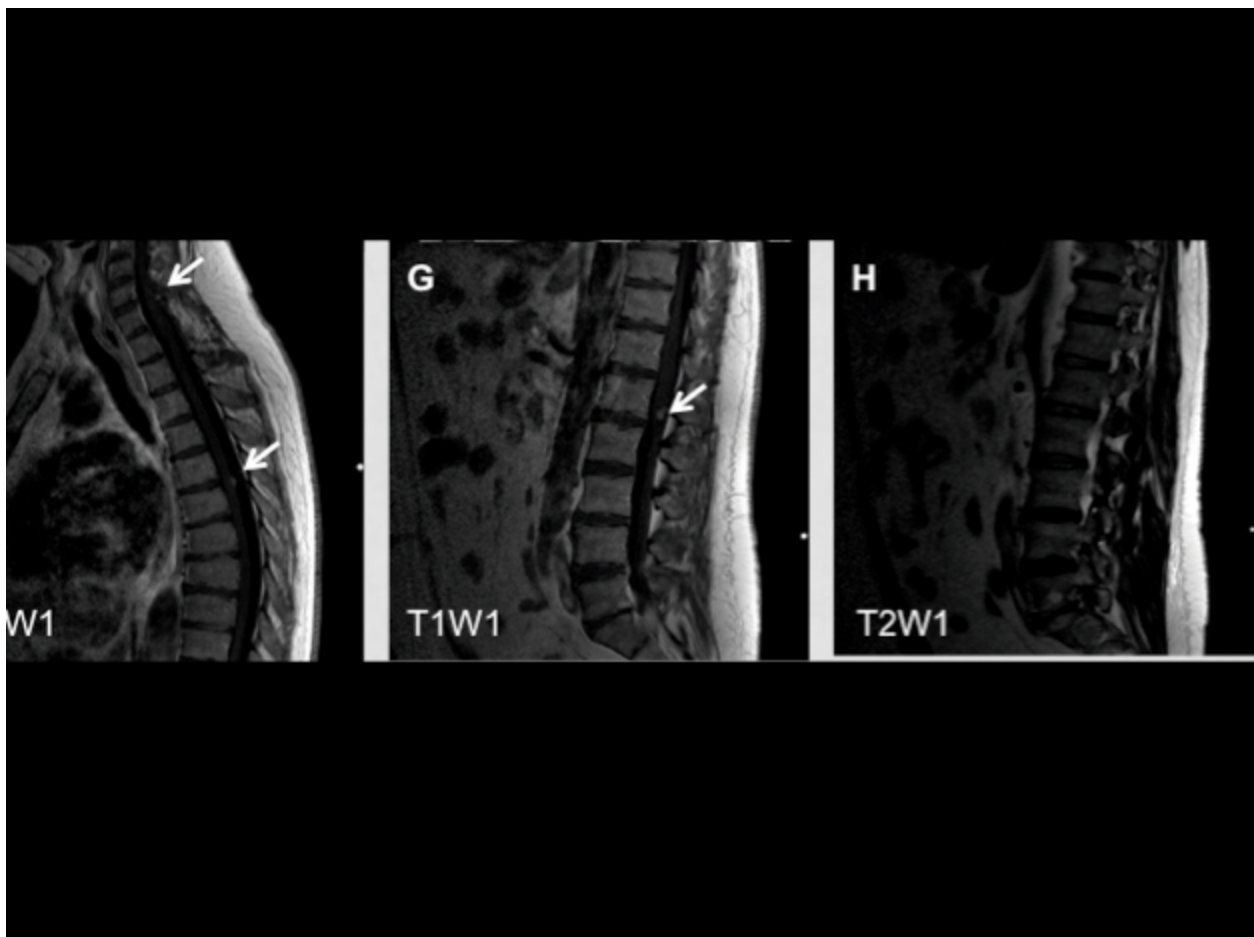


Fig. 12: Figura 12. Hemangioblastomas múltiples medulares en VHL.

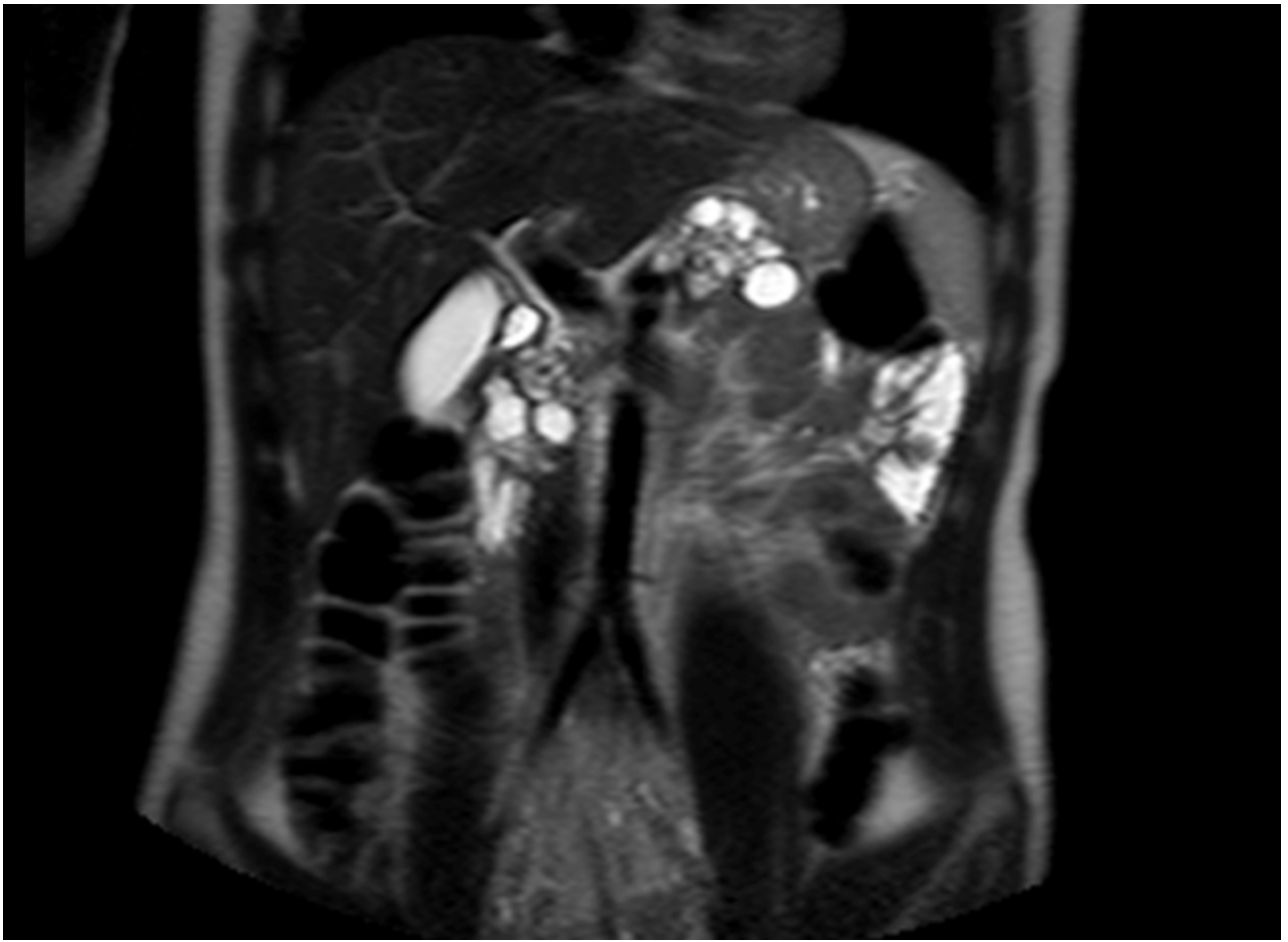


Fig. 13: Figura 13. Quistes pancreáticos.

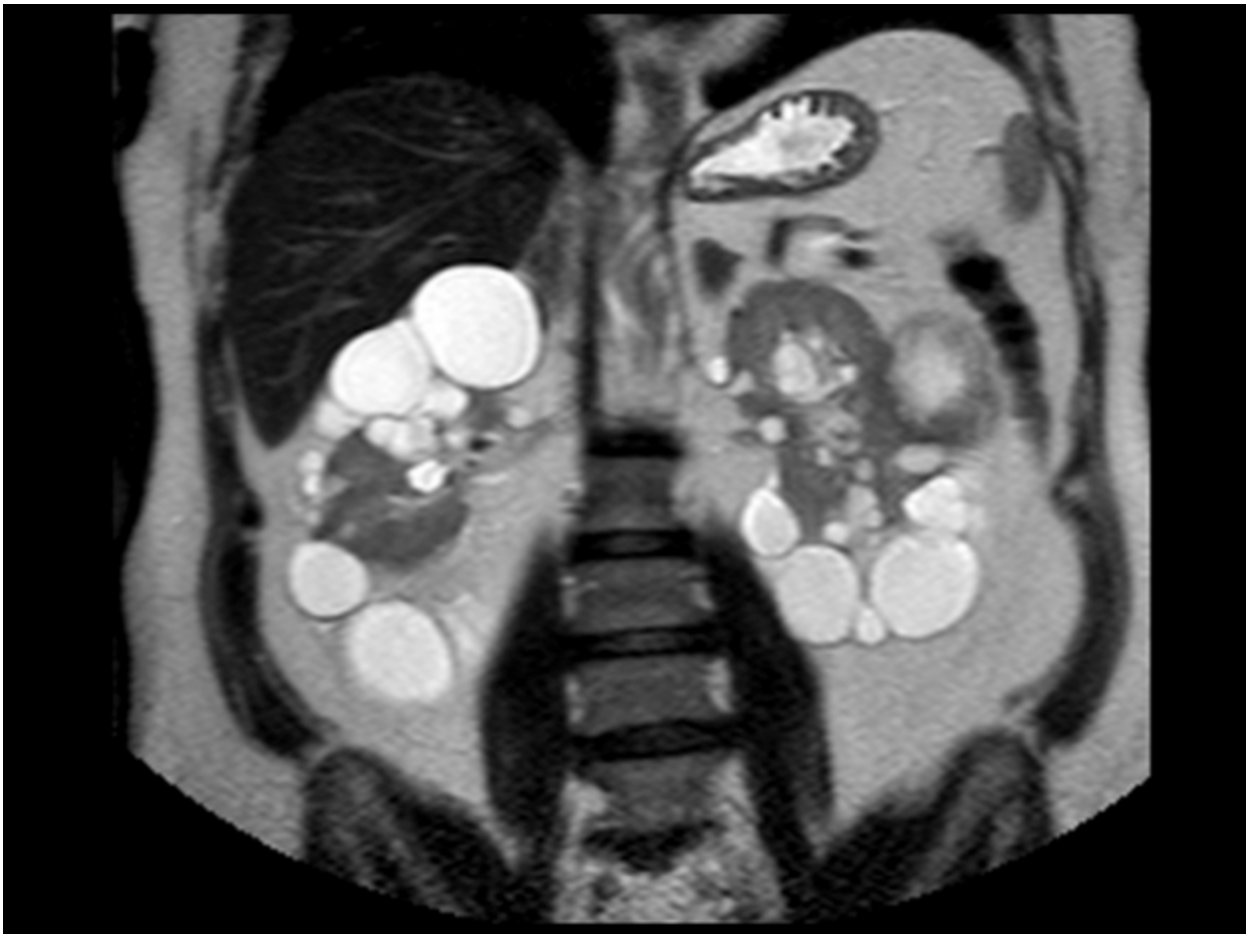


Fig. 14: Figura 14. Quistes renales.

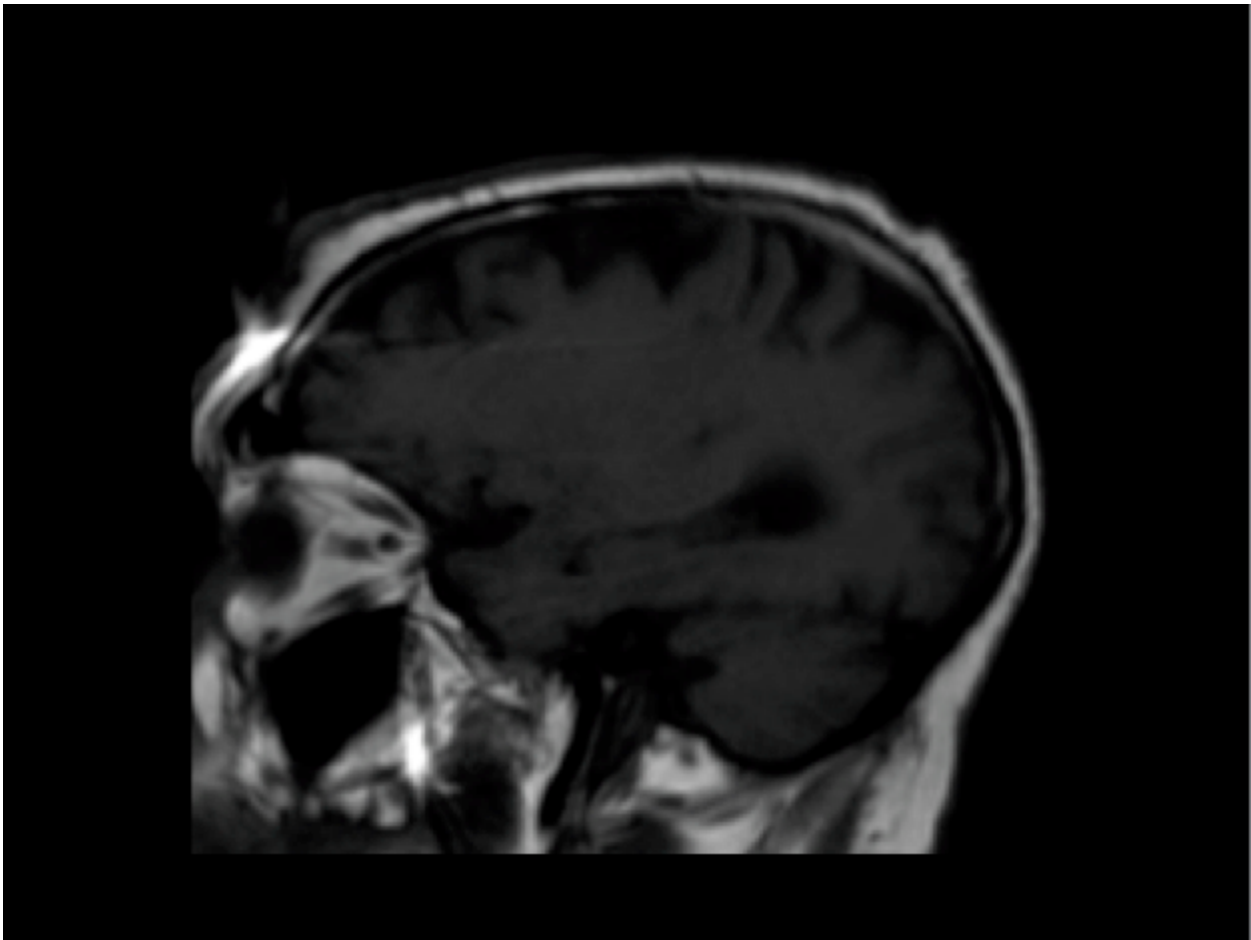


Fig. 15: Figura 15. Lesión cercana al nervio óptico probablemente una variz retrobulbar.

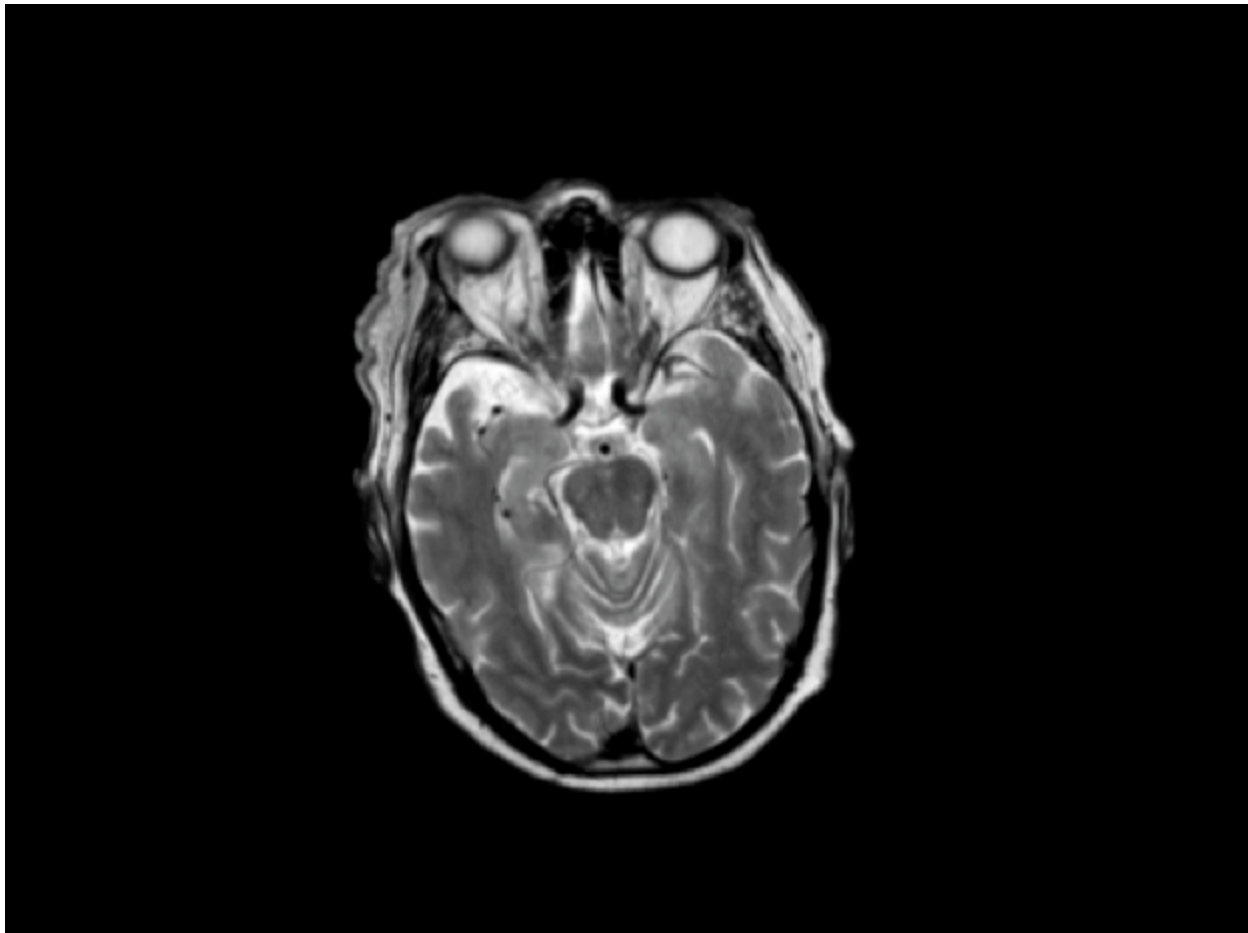


Fig. 16: Figura 16. Engrosamiento difuso de partes blandas de hemicara derecha donde se localizaba un angioma gigante

Conclusiones

- En los síndromes neurocutáneos es importante reconocer los hallazgos de imagen (neurológicos y sistémicos), tanto al diagnóstico como en el seguimiento.
- Estos hallazgos también resultan útiles en la detección de pacientes sin diagnóstico de facomatosis previo y en el estudio de pacientes con familiares afectados.

Bibliografía / Referencias

1. Lin DD. Early characteristics of Sturge-Weber syndrome shown by perfusion MRI and proton MRS imaging. *AJNR* 2003;24(9):1912-5.
2. Cristophe C. MRI spectrum of cortical malformations in tuberous sclerosis complex. *Brin DEV* 22(8):487-493.
3. Roach ES. Tuberous sclerosis consenseus conference: Revised clinical diagnosis criteria. *J Child*

Neurol 1998;13:624-28.

4. Conway JE. Hemangioblastomas of the central nervous system in Von Hippel-Lindau syndrome and sporadic disease. *Neurosurg* 2000;48:55-63.
5. Pons MS. Lesions of skin and brain: modern imaging of the neurocutaneous. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;158:1193-1203.
6. Wilkinson ID. Proton MRS of brain lesions in children with neurofibromatosis type 1. *Magnet Reson Imaging* 2001;19(89):1081-1089.
7. Korf BR. The phakomatoses. *Neuroimag Clin N Am* 14 (2004) 139 - 148.
8. Rodríguez D, Young Poussaint T. Neuroimaging findings in neurofibromatosis type 1 and 2. *Neuroimag Clin N Am* 14 (2004) 149 - 170.
9. Smirniotopoulos JM. Neuroimaging of phakomatoses: Sturge-Weber syndrome, tuberous sclerosis, von Hippel-Lindau syndrome. *Neuroimag Clin N Am* 14 (2004) 171 – 183.