ALTERACIONES CUTÁNEAS CON SIGNIFICACIÓN NEUROLÓGICA

José María Santolaya Jiménez

Las enfermedades con afectación neurocutánea conjunta son numerosas, no en vano ambas estructuras comparten el mismo origen ectodérmico. La búsqueda en la Oxford Medical Database bajo los términos combinados de retraso mental-alteración cutánea, arroja 1.250 procesos y si no se limita el campo neurológico el número es mayor. La diferente metodología clínica de neurólogos y dermatólogos, complementaria en cualquier caso, reduce normalmente un campo tan amplio y heterogéneo a una lista más realista de posibilidades. La simple combinación de ambos rasgos unida o no a otras manifestaciones, a menudo es suficiente para el diagnóstico, aunque cada vez más frecuentemente son necesarios datos de imagen, enzimáticos, histologícos o genéticos para confirmarlos.

Este protocolo se ha estructurado evitando los apartados neurológicos tradicionales como trastornos neurocutáneos, enfermedades heredodegenerativas o metabólicas..., agrupando las entidades en torno a manifestaciones dérmicas significativas: 1) lesiones cutáneas asociadas a defectos del cierre del tuvo neural, 2) ictiosis con alteraciones neurológicas, 3) lesiones cutáneas vasculares en enfermedades neurológicas y 4) discromías con afectación neurológicas.

Los procesos mencionados en las Tablas y no en el texto pueden consultarse en las bases de datos o en tratados de Neurología Infantil.

1. Lesiones cutáneas asociadas a defectos de cierre del tubo neural. Cualquier alteración cutánea en la línea media posterior puede ser un indicador de la existencia de malformaciones subyacentes en la columna o médula. Por orden de frecuencia las más significativas son los lipomas subcutáneos, senos dérmicos, pilificaciones patológicas y angiomas. Menos frecuentemente lo delatan áreas del piel atrófica, cicatrices, aplasia cutis congénita, hoyuelos dérmicos, lesiones discrómicas, formaciones polipoides recordando colas residuales, nevus melanóticos y otras masas tumorales. El disrafismo espinal puede ser asintomático o cursar con un síndrome neurológico (falta de fuerza y atrofia de los miembros inferiores), un síndrome ortopédico (pies cavos-varos, escoliosis), o un síndrome urológico (trastorno del control de la orina, pielnefritis). La precocidad del diagnóstico mediante neuroimagen y del tratamiento quirúrgico son imperativas para evitar déficits neurológicos irreversibles.

2. Entre las neuroictiosis (tabla I) cabe incluir las enfermedades peroxisomales, bien por alteración en la biogénesis (identificadas al menos 13 proteínas en este proceso), o por déficit enzimático aislado. Constituyen un grupo heterogéneo y cada vez más amplio que engloba el síndrome de Zellweger clási-

co (2p15, 7q21-q22) y sus variantes, adrenoleucodistrofia forma autosómica neonatal (12p13.3, 7q21-q22), forma pseudonatal (17q25) y forma ligada al sexo (Xq28), forma infantil de la enfermedad de Refsum (7q21-q22), condrodistrofia punteada rizomélica tipo 1 (6q22-q24), tipo 2 y tipo 3 (2q31), enfermedad de Nieman-Pick tipo C (18q11-q12) y otras muchas. Tienen una reconocida variabilidad genética y clínica; la misma alteración bioquímica puede cursar con sintomatología diferente y distintas mutaciones pueden generar fenotipos clínico-bioquímicos similares. Casi todas las enfermedades peroxisomales se acompañan de manifestaciones cutáneas en forma de cuadros ictiósicos. El diagnóstico debe sospecharse en niños con encefalopatía regresiva asociada a hipotonía, crisis convulsivas, dismorfia facial, hepatomegalia, cataratas, retinitis o anomalías óseas. El tratamiento va encaminado a disminuir las tasas de ácido fitánico y ácidos grasos de cadena larga.

TABLA I
ICTIOSIS CON ALTERACIONES NEUROLÓGICAS

ENFERMEDAD	SIGNOS CUTANEOS	SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS	LOCALIZACION GÉNICA
Sjögren-Larson	Ictiosis	RM, crisis epilépticas, paresia espástica	17p11.2
Enfermedades peroxisomales	Cuadros ictiósicos	RM, deterioro, hipotonia, dismorfia facial, cataratas, retinitis	Varias
Chanarin-Dorfman (tesaurismosis de lípidos neutros)	Ictiosis eritodérmica congénita	RM, afaxia, arreflexia, miopatía	
Austin (déficit múltiple de sulfatasas)	Ictiosis	Deterioro, rasgos toscos	
Síndrome de Rud	Ictiosis laminar congénita	RM, crisis epilépticas, polineuropatía	
Síndrome KID	Ictiosis, alopecia	RM, ocasional (forma recesiva) sordera neurosensorial	
Cardiofaciocutáneo	Hiperqueratosis, angiomas	RM, macrocefalia, facies peculiar	12q24
Tricotiodistrofia	Ictiosis, fotosensibilidad	RM, facies peculiar, talla baja	19q13
CHIME (displasia neuroectodérmica de Zunich)	Dermatitis ictiosiforme	RM, crisis epilépticas	
Costello	Hiperqueratosis, piel redundante	RM	

RM: retraso mental

TABLA II ANOMALÍAS VASCULARES EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS			
ENTIDAD	SIGNOS CUTANEOS	SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS	LOCALIZACION GÉNICA
Sturge-Weber	Angioma plano trigeminal	RM, déficit motor, crisis epilépticas	Esporádica
Shapiro-Shulman	Angioma plano facial	Hidrocefalia	Esporádica
Bonnet-Dechaume-Blanc	Angioma plano facial	Disminución agudeza visual	Esporádica
Cobb	Angioma plano metamérico	Lesiones medulares	Esporádica
Klippel-Tranaunay	Angioma plano (extremidades)	RM, macrocefalia, (ocasional)	5q (?), 5p 11 (?)
Blue rubber bleb nevus	Angiomas planos y cavernosos	Crisis epilépticas, déficit focal	9p (?)
Angioma neurocutáneo hereditario	Angioma plano o cavernoso	Crisis epilépticas, déficit focal	
Angioma cavernoso familiar	Angiomas cavernosos	Crisis epilépticas, déficit focal	7q 11.2 - q21
Pascual-Castroviejo II	Angioma cavernoso facial	Angiomas intracraneales	
Riley-Smith	Angiomas, lipomas	RM moderado, macrocefalia	10q 23.3
Noonan	Linfedema, angiomas	RM (ocasional), trastorno lenguaje	12q 24
Proteus	Hemihipertrofia, lipomas	Macrocefalia, malformaciones	Esporádica, mosaicismo (?)
Ataxia-Telangiectasia	Telangiectasias oculares	Ataxia, apraxia oculomotriz	11q 22-23
Cockaine	Telangiectasias, aspecto senil	RM, ataxia	Cr. 5
Xeroderma pigmentosum	Telangiectasias, poiquiloderma	RM, ataxia, espasticidad	
Bloom	Telangiectasias faciales	Dolicocefalia, déficit aprendizaje	15q26.1
Fabry	Angioqueratoma	Disfunción autónoma	Xq22
Fucosidosis	Angioqueratoma	RM, facies tosca	1p34

3. Un gran número de enfermedades neurológicas cursan con alteraciones vasculares diversas, cuya naturaleza exacta establecida precozmente puede adelan-

tar el diagnóstico antes de que se desarrollen de forma florida las manifestaciones neurológicas. En la tabla II aparecen ordenadas en función de la lesión asociada preferente: angiomas planos (Sturge-Weber, Shapiro-Shulman), angiomas cavernosos (blue rubber-bled nevus), telangiectasias (ata-

TABLA III

DISCROMIAS EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

ENTIDAD	SIGNOS CUTANEOS	SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS	LOCALIZACION GÉNICA
Esclerosis tuberosa I y II	Manchas acrómicas	RM, West, crisis epilépticas	I (9q 34), II (16p 13.3)
Incontinecia pigmenti II	Hipo-hipermelanosis	RM, ataxia, crisis epilépticas	Xq28
Hipomelanosis de Ito	Hipopigmentación lineal	RM, crisis epilépticas	Mosaicismos
Menkes	Hipopigmentación cutánea	Deterioro progresivo, epilpesia	Xq12-q13
Westerhof	Manchas hipo e hiperpigm.	RM, talla baja	
Jadassohn	Nevus sebáceo lineal	RM, crisis epilépticas	
Neurofibromatosis I y II	Manchas café con leche	Gliomas SNC	I (17Q 11.2), II (22q12)
Noonan-Neurofibromatosis	Neurofibromas	Trastorno aprendizaje	
Fanconi pancitopenia	Manchas café con leche	RM	16q 24.3
von Hippel-Lindau	Manchas café con leche (raras)	Angiomas cerebeloso-medulares	3p26 - p25
Turcot	Manchas café con leche, lipomas	Tumores SNC	7p22, 5q21 - q22
Displasia fibrosa	Manchas café con leche	Siringomielia, compresión tronco	Mosaicismos
Watson	Manchas café con leche	RM	17q11.2 (alélico NFI ?)
Cromosomopatias	Manchas café con leche	RM, anomalías múltiples	Anillos del 14, 17, trisomia 11..
Melanosis neurocutánea	Nevus pigmentados	Hidrocefalia, malformaciones cerebelosas	
Lentiginosis centrofacial	Pecas faciales	RM	
LEOPARD	Pecas, manchas café con leche	RM moderado, sordera (ocasionales)	
Waardenburg I	Albinismo parcial	Mielomeningocele	2q35

xia-telangiectasia), angioqueratomas (Fabry, fucosidosis). En general son procesos que afectan a múltiples órganos: piel, sistema nervioso central, ojos, vísceras y no es infrecuente que asocien más de un tipo de lesión vascular. Unas se transmiten por herencia mendeliana, conociéndose la localización del gen y su producto, otras aparecen de forma esporádica por mecanismos desconocidos. El tratamiento es, según el caso, mediante laser, radioterapia, embolización o directamente quirúrgico.

4. Las enfermedades neurológicas asociadas a discromías cutáneas también conforman un grupo heterogéneo de trastornos de causa genética, en el que se incluyen la mayoría de los trastornos neurocutáneos clásicos (tabla III). La biología molecular ha permitido un mejor conocimiento de las mismas. A destacar la importancia de la adecuada interpretación de la semiología cutánea que facilitará un encuadre nosológico correcto. Se ha dicho que los signos cutáneos representan la más sensible, menos costosa y menos invasiva de todas las técnicas para el diagnóstico inicial de sospecha. Datos a tener en cuenta son la naturaleza de la discromía (por ej. Manchas acrómicas neonatales apreciables mejor con luz de Wood, en la esclerosis tuberosa), morfología (bordes rugosos de la hiperpigmentación en la displasia fibrosa), localización (áreas leucodérmicas irregulares siguiendo las líneas de Blascho en la hipomelanosis de Ito), hallazgos asociados (neurofibromas, nódulos de Lisch, gliomas combinados con manchas de color café con leche en la nerofibromatosis I) o evolución (lesiones eruptivas neonatales que evolucionan en cuatro estadios en la incontinencia pigmenti).

BIBLIOGRAFIA

1. Online mendelian inheritance in man (OMIN). http:/www3.ncbi.nem.nih.gov/Omin

2. National Library of Medicine (NLM). http://www.nlm.nih.gov/

3. Winter R, Baraitser M: Oxford Medical Databases: Neurogenetics. CD-ROM. Oxford University Press. 1998.

4. XXIV Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica: Facomatosis. Rev Neurol 1996; 24: 1049-1127

5. Vázquez-Doval FJ (Editor): Alteraciones cutáneas y enfermedades neurológicas. Rev Neurol 1997; 25 (Supl 3): S 205-S 324

NOTAS