

HIPOMELANOSE DE ITO

Mosaicismo cutâneo

Necochea E , Cantarella L , Azevedo R, Rompe G

Pascoal L .

ABSTRACT

We report a case of a child with Hypomelanosis of Ito, characterized by hypochromic spots along the lines of Blaschko, unilateral, mainly associated with neurological, ocular and orthopedic disorders. It's an unusual pathology to study and find in ambulatory practice, for that essential to know the initial signs and symptoms, in order to request appropriate laboratory and imaging tests . Our patient represents one case of hipomelanose of Ito with dermatologic findings, with some musculoesqueléticas manifestações by the time of medical evaluation.

Key words: hypomelanosis of ito (HI), neurocutaneous syndrome, mosaicism, lines of blaschko

INTRODUÇÃO:

Hipomelanose de Ito(HI)(incontinência pigmentar achromians),síndrome neurocutânea rara, descrito por Ito em 1952 como uma doença cutânea pura com hipopigmentação da pele e tem sido relacionada com o mosaicismo somático (1,2). O fenótipo característico consiste em lesões hipopigmentadas, em redemoinhos ou lineares com vários padrões da distribuição e cores, e podem ocorrer uni ou bilateralmente ao longo das linhas de Blaschko. Costumam ser vistas no tronco e membros, com preservação das palmas, plantas e mucosas (3,4). Anormalidades do SNC, olhos e musculoesqueléticas, bem como defeitos cardíacos vêm sendo relatados em cerca de 30% dos pacientes com HI. (3)

RELATO DO CASO

Criança de 12 anos de idade, natural de São Paulo. Nascida de parto normal, escolarizada, sem antecedentes de patologia anterior.

Comparece à consulta com sua mãe em outubro de 2015 com queixa principal de manchas brancas no corpo desde o nascimento, sem sintomas associados.

Ao exame físico, apresenta múltiplas máculas hipomelanóticas unilaterais que seguem as linhas de Blaschko, bem delimitadas em forma de espirais em região de dorso à direita (imagem 1.1 e 1.2) e com padrão linear em membro inferior direito. (imagem 1.3)



Imagem 1.1



Imagem 1.2



Imagem 1.3

A paciente, ainda, já apresentou um episódio de síncope na infância, tem baixa estatura para idade e escoliose (imagem 1.4)



DISCUSSÃO

De acordo com os critérios diagnósticos para HI a paciente apresenta o critério definitivo da doença : critério fundamental (achado cutâneo) mais um critério maior (anomalia musculoesquelética que é a escoliose)

Critérios diagnósticos propostos por Ruiz Maldonado para hipomelanose de Ito(5)

CRITERIO FUNDAMENTAL

Achado de máculas cutâneas lineares ou espiraladas caráter congênito ou adquirida, estendendo-se por 2 ou mais partes do corpo

CRITERIOS MAIORES

Achado de 1 ou mais anomalias do SNC ou 1 ou mais anomalias do sistema musculoesquelético

CRITERIOS MENORES

2 ou mais malformações congênitas fora do SNC ou do músculo esquelético, e anomalias cromossômicas.

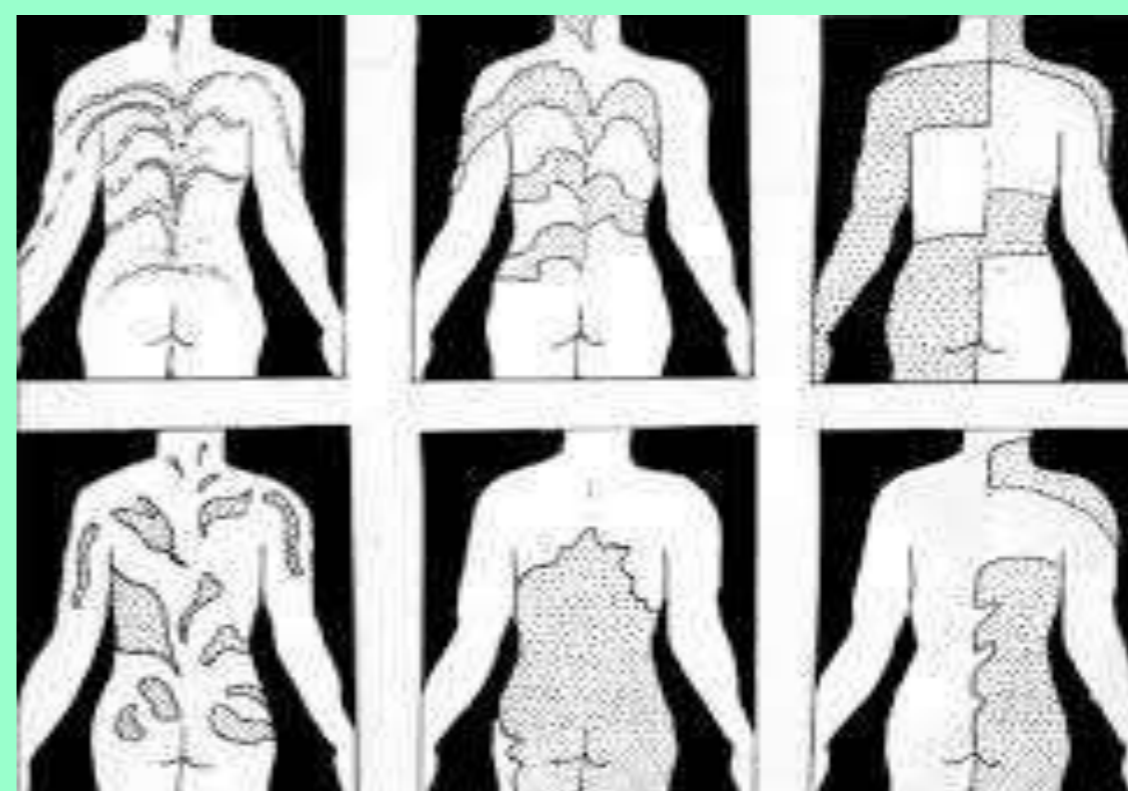
DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

.Critério fundamental + 1 a mais critérios maiores, ou 2 ou mais critérios menores.

Desmaios	Defeitos dentários
Retardo mental ou motor	Baixa estatura
Microcefalia	Peito escavado
Hipotonia	Escoliose
Ataxia	Sindactilia
Hipercinesia	Polidactilia
Estrabismo	
Microftalmia. Ptose palpebral	Assimetria de membros e facial
Nistagmo catarata miopia	

Tabela 1.3 Manifestações sistêmicas da HI (8)(9)

(HI) síndrome que apresenta padrão de mosaicismo cutâneo devido a migração anormal dos melanócitos desde a crista neural. (1) Existem diferentes padrões descritos na imagem 1.5 . (6) (7)



Tipo 1 é o padrão mais comum e é representado pelas linhas de Blaschko.

tipo 1a ou bandas estreitas, o mais conhecido, formando um V na coluna vertebral e em S na região anterior e lateral do tronco, e os membros, bandas seguem o eixo longitudinal clara demarcação da linha média. padrão aracterístico da HI.

O tipo 1b ou bandas largas, também segue as linhas de Blaschko

Tipo 2 ou quadriculado. alternância das áreas de hiperpigmentação, distribuídos uni ou bilateralmente.

Tipo 3 ou padrão Phyllodes, como folhas, vários patches de hiper ou hipo pigmentação ,clara separação na linha média.

Tipo 4 ou padrão irregular: manchas arredondadas irregulares,nenhuma separação na linha média.

Tipo 5 ou lateralizado metade do corpo com limite estricta na linha média.

CONCLUSÕES

A HI considerado uma síndrome neurocutânea representa um tipo de mosaicismo de padrão tipo 1 das bandas estreitas que seguem as linhas de Blaschko, padrão mais comum.

A paciente apresentou as lesões típicas da HI desde o nascimento com padrão espiralado em região dorsal direita e linear em membro inferior direito. Nossa preocupação no ambulatório é avaliar uma possível evolução da doença, com o surgimento de novas manifestações sistêmicas, sejam neurológicas ou musculoesqueléticas, bem como acometimento cardíaco ou ocular. Esses ainda não foram desenvolvidos pela paciente.

Por enquanto, não há tratamento para as manchas na pele e as demais alterações são tratadas quando necessárias. O prognóstico depende do tipo e severidade dos sintomas.

Referências bibliográficas

- 1 .McKusick VA. Mendelian Inheritance in Man . 12th ed. Johns Hopkins University Press; 2014
2. En Dermatología en medicina general. Freedberg E, Wolff A, Goldsmith K, Fitzpatrick.. 5ta ed. 2009
3. Bologna JL, Orlow SJ, Glick SA. Lines of Blaschko. J. Am. Acad. Dermatol 2014
4. Ruggieri M, Pavone L. Topical Review: Hypomelanosis of Ito: Clinical Syndrome or Just Phenotype? Journal of Child Neurology 2000;
5. Ruiz-Maldonado R, Toussaint S, Tamayo L, Laterza A , del Castillo V. Hypomelanosis of Ito: diagnostic criteria and report of 41 cases. 1992
- 6 Happle R, Bittar M. Patronos del mosaicismo en la piel humana: Dermatol Pediatr Lat 4.2009.
- 7.MOSAICISMOS CUTANEOS - Carrera A. Clasificación de las alteraciones genéticas. Pediatr Integral 2006.
- 8 Romero A, Salazar M, Tufino M, Villacís A, Galarza F. Hipomelanosis de Ito. Dermatol Rev Mex 2015;.
9. SUDANESE JOURNAL OF PAEDIATRICS 2014; Vol 14, Issue No. 2

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

En la actualidad podemos evidenciar ciertas brechas al momento de brindar los diagnósticos dermatológicos a los pacientes en algunos hospitales del sistema integral de salud. Incluso existen muchos casos en los que los pacientes después de muchos exámenes ya sea de laboratorio o imágenes quedan sin un diagnóstico definitivo. Y, sumando a esto el periodo de pandemia que representó un déficit en la calidad de atención en los diversos hospitales de la red minsa, nos encontramos con que pacientes del servicio de dermatología no pudieron seguir un tratamiento adecuado por falta de un abordaje oportuno. En este caso, el presente estudio se quiere centrar en la prevalencia de las enfermedades neurocutáneas durante el periodo de marzo 2020 a marzo 2021 y poder hacer un análisis de los casos más frecuentes diagnosticados.

Es muy importante mencionar que, los trastornos neurocutáneos requieren un trabajo coordinado por varias especialidades, ya que este tipo de paciente va a presentar compromiso multisistémico. En la mayoría de los casos las manifestaciones dermatológicas son clave y muchas veces al examen físico se pueden identificar las lesiones típicas, motivo por el cual el pediatra o dermatólogo desempeñan un rol fundamental en la atención primaria. Sin embargo es esencial que, el paciente sea derivado a especialidades como neurología, oftalmología, ortopedia, para llevar así un tratamiento multidisciplinario.

Los trastornos neurocutáneos (TNC) son afecciones generalmente heredadas en las cuales están alteradas estructuras del ectodermo, por eso su estrecha relación de afección entre piel y sistema nervioso. Han recibido diferentes denominaciones, a inicios del siglo xx se referían a ellas con el nombre de facomatosis, término que se utilizó para referirse a las patologías que tiene en común la presencia de tumores o quistes situados a lo largo del cuerpo y en particular a nivel del sistema nervioso. A este grupo pertenecía la esclerosis tuberosa y la neurofibromatosis tipo 1.

Posteriormente, se les denominó neuroectodermomas, hamartosis o neuroectodermosodermosis. Actualmente nos referimos a trastornos o síndromes neurocutáneos para englobar a todas las anteriores.

La mayoría de estos trastornos comparten similitud en características anatomopatológicas, genéticas y del cuadro clínico.

Se observa naturaleza displásica en fases iniciales del desarrollo embrionario. Las alteraciones congénitas manifiestan con hamartomas y tumores, benignos o malignos.

Se ha estudiado que gran parte de estos trastornos tiene una base genética de base, transmitida por uno de los progenitores o aparecida como mutación *de novo*

De este modo, el estudio de las enfermedades neurocutáneas más frecuentes en el servicio de dermatología del Hospital Dos de Mayo, nos servirá para analizar la prevalencia, hacer una revisión de cada enfermedad o síndrome con sus criterios diagnósticos, para así lograr que el paciente reciba un mejor tratamiento y soporte.

El reconocimiento en el recién nacido de los trastornos cutáneos asociados a alteraciones del SNC permite: a) identificar precozmente una población de recién nacidos con riesgo biológico de epilepsia y de trastorno motor y/o cognitivo; b) incluir a estos recién nacidos en programas de seguimiento, formular planes de tratamiento y/o intervenciones terapéuticas, y c) en muchas entidades predecir la historia natural del trastorno y aportar consejo genético a la familia.

Es impactante cuando vienen familias por estas lesiones q repercuten en la forma como socializan estas personas y todo el desgaste en idas y venidas con los exámenes y diferentes médicos, donde comparten q sienten que no encuentran avances o una salida. Muchas veces, tratar patologías sin diagnóstico definitivo hace que pierdan fe y no sean rigurosos con seguir las pautas de tratamientos indicados, por lo que todo esto representa un atraso en la historia de su enfermedad.

En la consulta del servicio de dermatología se ve con frecuencia casos de pacientes en los cuales el médico no se acerca a examinar las lesiones, sumado al hecho que el tiempo es reducido en consulta y que existe carencia de especialistas con la formación adecuada para tratar este tipo de patologías.

No se explican debidamente la receta ni las orientaciones a seguir, lo cual es esencial para una buena ejecución del tratamiento, adherencia al mismo, para no ver abandonos en el camino.

A través de este estudio, deseamos estandarizar cuadro de lesiones clínicas que permitan hacer un mejor análisis retrospectivo de estas patologías a nivel del sistema integral de salud, mejorando en el diagnóstico y terapéutica.

1.2 Formulación del problema

Reconocer estas alteraciones cutáneas es una esencial y primera etapa para el diagnóstico, el cual permitirá conocer los riesgos neuroevolutivos, establecer el seguimiento y en ocasiones iniciar intervenciones preventivas o terapéuticas precoces incluso desde los primeros años de vida.

Es por ello, que se necesitan más reportes de casos que ahonden cada una de estas características de diagnóstico y mas investigaciones sobre la cantidad de pacientes que presentan toda esta serie de complejas anomalías. Lo cual nos lleva a analizar la evidencia que se encuentra en los hospitales del sistema integral de salud, en este caso en el hospital Dos de Mayo ubicado en Lima, Perú. Lo cual nos lleva a la siguiente pregunta de investigación. ¿Cuál es la prevalencia de enfermedades neurocutáneas en el periodo marzo 2020 a marzo 2021 en pacientes del hospital Dos de Mayo? ¿Cuáles son las dificultades en la gestión pública de los servicios de salud para poder brindar mayor acceso a una atención de calidad en el área de dermatología?

1.3 Objetivos

Objetivos generales

Analizar la prevalencia de enfermedades neurocutaneas en servicio de dermatología de Hospital Dos de Mayo en periodo marzo 2020- marzo 2021.

Comparar las características de la cohorte estudiada con las comunicadas en la literatura científica, estableciendo la utilidad de las guías clínicas de seguimiento.

Objetivos específicos

Analizar la prevalencia de criterios mayores y menores como guía para un diagnostico asertivo en pacientes con lesiones neurocutáneas.

.Hacer un esquema para elaboración de historias clínicas más especializadas en trastornos neurocutáneos.

1.4 Justificación

Cada día crece la necesidad de abordar de forma más eficiente, los casos de patologías neurocutáneas y saber diferenciar sus características y los cuadros clínicos para dar diagnósticos de calidad, que repercutan no sólo en el área dermatológica, sino en todo el desarrollo del paciente a lo largo de los años y en las diversas formas que puede influir esta situación en su calidad de vida. Por ejemplo, el reconocimiento de los trastornos cutáneos asociados a alteraciones del sistema nervioso central en el recién nacido, permite identificar anticipadamente una población de temprana edad, con riesgo biológico de ataques epilépticos y de trastorno motor o cognitivo; incluir a estas infancias en programas de seguimiento, que permitan formular planes de tratamiento e intervenciones terapéuticas, y en muchas otras áreas, predecir la historia natural del trastorno y su evolución, y de cómo aportarle orientación de carácter genético a la familia.

Asu vez, esto representaría menos pacientes en situación de espera en los centros de salud, evitando aplazar por años su diagnóstico definitivo y tratamiento pertinente, brindando resultados en este grupo complejo de estudio. Asimismo, permitiría disminuir el exceso de exámenes auxiliares lo cual representa en muchos casos para este tipo de población, tiempo y dinero, que podrían verse optimizados.

De esta manera, tener mayor información sistematizada, permitiría implementar protocolos de atención en la primera consulta, realizando una evaluación física completa, acompañado de preguntas claves.

Incluso podría ser de gran influencia para un futuro estudio sobre nuevos tratamientos de estas patologías neurocutáneas y también la relación que existe entre el éxito de su evolución con la salud mental de las personas con estas condiciones.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Este proyecto se puede llevar a cabo gracias a la información recolectada de las historias clínicas de los pacientes del servicio de dermatología, informes y reportes de reuniones de directorio médico e investigaciones que respaldan el estudio de patología poco frecuente dermatológica.

A través de la solicitud por mesa de partes y permiso del responsable del área, se pactará los días que se tendrán disponibles para la recolección de datos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Gómez y col. en el año 2020 investigaron la Prevalencia de enfermedades dermatológicas en atención primaria de un Centro de Salud en Madrid, España, donde participaron 305 pacientes seleccionados por muestreo sistemático.. Se analizaron las variables de edad, sexo, nivel de estudios y nivel económico, los medios diagnósticos, diagnóstico previo de enfermedad dermatológica, tratamiento, seguimiento y relación con enfermedades sistémicas. Encontraron que el 69,83% presentaron entre 1 y 5 tipos de lesiones cutáneas agrupadas en 33 diagnósticos diferentes y que las 15 patologías más frecuentes suponen el 77,35% de los diagnósticos. Como patologías más relevantes observaron dos carcinomas basocelulares y un espinocelular .

Fernández y Col. En el 2015 realizan una recolección de estudios científicos analizando las características clínicas, dermatológicas, genéticas y neurológicas de pacientes asociados a síndromes de Facomatosis, Hamartomatosis.

García y Col. Universidad autónoma España 2005 identifican una población de recién nacidos con riesgo biológico de epilepsia y de trastorno motor y/o cognitivo del servicio neonatal del hospital Universitario de la Autónoma de Madrid. Facilitan el reconocimiento en el recién nacido de signos cutáneos que constituyen importantes pistas para el diagnóstico de entidades con riesgo de trastorno del neurodesarrollo. Identifican que anomalías estructurales del SNC están presentes en más del 70 % de los casos de afectaciones cutáneas de recién nacidos; ventriculomegalia, hemimegalencefalia, hemimegacráneo, hidrocefalia, lisencefalia unilateral e hipoplasia cerebelosa. Además que el 40-50 % de recién nacidos que presentan más de 5 manchas "café con leche" de más de 5 mm desarrollan neurofibromatosis. El 61 % de los niños con M-CMTC desarrollan hidrocefalia posnatal y el 36 % presenta hemimegalencefalia.

Fernández, Calleja y Col. en el 2022, estudiaron la prevalencia de los Trastornos neurocutáneos en la población infantil en el hospital de Zarzuela, Madrid. Realizaron una revisión sistemática de los TNC más frecuentes donde describen detalladamente la totalidad de las alteraciones cutáneas con significación neurológica y sus diagnósticos diferenciales de la neurofibromatosis, basándose en reportes y artículos.

Benilda Marte y Daniel Figueroa estudiaron en 2016 la aproximación clínico diagnóstica de los síndromes neurocutáneos más frecuentes. . El objetivo de su revisión fue describir los perfiles clínicos de los síndromes neurocutáneos más comunes y así ofrecer al clínico las herramientas que faciliten el diagnóstico y orientar el manejo posterior.

Susana Bahamonde Cabria, Blanca E. Viñuela Rueda y Col en 2018 realizaron un estudio para conocer los principales síndromes neurocutáneos y su amplio espectro de manifestaciones radiológicas tanto a nivel neurológico como sistémico. Resaltaron que 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.

En 2017, Servin, Roxana Estela. Y Col. De Universidad Nacional Del Nordeste analizó Los síndromes neurocutáneos (SNC) como un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios que comprometen principalmente la piel y el sistema nervioso central, estructuras que tienen un origen común en el ectodermo, cuya formación se inicia en las fases precoces del desarrollo embrionario , Se caracterizan por la presencia de displasias en distintos tejidos y tendencia a la formación de tumores en diversos órganos. Aunque algunos de estos síndromes comparten elementos comunes, poseen características particulares que los diferencian.

2.2 Bases teóricas

Las primeras descripciones de síndromes neuro cutáneos las tenemos de 1859 por Virchow y en 1948 Von Bogaert las denominó Melanosis neurocutánea. Dos años después de Virchow fue descrita por Rokitansky una paciente de 14 años afectada por un nevus pigmentado gigante e hidrocefalia asintomática . En años posteriores distintos autores describieron cuadros clínicos y establecieron el espectro de los llamados síndromes neuro cutáneos.

Clasificación de Síndromes Neurocutáneos

Según la Línea Germinal Afectada Predominante

Según el Trastorno Cutáneo Predominante Según el Tipo de Herencia

Trastornos con Predominio Neuroectodérmico

Neuro cutáneos que cursan con manchas café con leche Enfermedades de Herencia Autosómica Dominante como Von Recklinghause, Esclerosis Tuberosa, Sind de Watson, Sind de Walter Polasny Trast.

Neurocutáneos que cursan con Manchas hipomelánicas Enfermedades de Herencia Autosómica Recesiva Trast. Neurocutaneos que cursan con Discromías extensas Enfermedades con Herencia ligada a x.

Trastornos con Predominio Mesodérmico

Neurocutáneos que cursan con manchas melánicas, enfermedades con Herencia desconocida o Múltiple Sind. de Sturge Weber, von Hippel Lindau, Sind. Klippel Trenaunay, Enf. De Orler Weber . Trastornos Neurocutaneos que cursan con Angiomas Anomalías congénitas y vasculares.

Las patologías neuro cutáneas más frecuentes en servicio de dermatología en Perú son:

Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o Enfermedad de Von Recklinghausen

La Neurofibromatosis tipo 1 (NF1), o Enfermedad de Von Recklinghausen, es una enfermedad neurocutánea de carácter hereditario, autosómico dominante que se debe a mutaciones inactivadoras del gen supresor de tumores NF1. Se han descrito muchas variaciones, siendo aproximadamente la mitad de casos por mutaciones de novo. La prevalencia estimada de NF1 es aproximadamente 1 caso / 3000 individuos. .

La NF1 es una patología de compromiso multisistémico, con síntomas predominantes en piel, sistema nervioso central y periférico. Es de curso progresivo, y las manifestaciones clínicas no siempre están presentes en todos los pacientes.

El paciente con NF1 presenta una historia natural característica, con aparición de lesiones patognomónicas en ciertos grupos etarios. El diagnóstico clínico se basa en los siguientes criterios clínicos:

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE NF1. AL MENOS 2 CRITERIOS:
6 o más manchas café con leche mayores a 5mm de diámetro en individuos de edad prepuberal o mayores a 15mm de diámetro en individuos de edad postpuberal
2 o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme
Efélides inguinales o axilares
2 o más nódulos de Lisch
glioma de vías ópticas

displasia de hueso esfenoidal
adelgazamiento de los huesos largos con artrosis o no
Antecedentes familiares de primer grado de NF1

De forma general, existe cierto consenso en que debe revisarse al menos anualmente a estos pacientes, con exploración física

completa que incluya revisión cutánea, toma de la tensión arterial, evaluación de la progresión de crecimiento. Debe realizarse evaluación oftalmológica anual en < de 10 años y cada 2 años posteriormente ,

En caso de sospecha de problemática de neurodesarrollo debe intentarse realizar evaluación específica neuropsicológica.

No existe tratamiento curativo, pero sí existe manejo sintomático y de algunas complicaciones. El acercamiento quirúrgico es necesario en algunos de los tumores y de las complicaciones óseas y de los neurofibromas plexiformes.

Neurofibromatosis tipo 2 (NF2)

La Neurofibromatosis tipo 2 es una enfermedad genética rara causada por una mutación en el gen NF2 que codifica para la proteína merlina, también llamada schwannomina o neurofibromina. Sus manifestaciones clínicas surgen de los tumores que se desarrollan, generalmente benignos, asociados a esta patología.

Respecto a su incidencia, se estima alrededor de 1 caso por cada 25.000-40.000 nacidos, con una prevalencia de 1 afectado por cada 60.000 habitantes, sin diferencias según sexo o raza.

Neurofibromatosis Tipo 2 (NF2 es un Síndrome Hereditario que se caracteriza por la presentación progresiva de múltiples tumores, Schwannomas y meningiomas. Principalmente localizados en los nervios craneales y espinales, pueden acompañarse de otras presentaciones a nivel cerebral, espinal, dermatológico y oftalmológico. La edad de presentación suele ser entre la segunda y tercera década de vida.

La pérdida de audición en la adolescencia suele ser el primer síntoma para el diagnóstico, debido al Neurinoma del acústico, presente en más del 90% de los pacientes de NF2.

Debido a los múltiples tumores que van creciendo en el Sistema Nervioso Central y a la complejidad de su tratamiento cuando éste es posible (cirugía o radiación), van apareciendo nuevas complicaciones como, sordera, parálisis facial, pérdida de visión, pérdida de sensibilidad, problemas motores, pérdida del equilibrio y alteración de la imagen entre otras, con su consecuente impacto psicosocial. Se

calcula que el 50% de pacientes son de Novo, primer caso conocido en la familia, y una tercera parte mosaicos, mutación presente solo en un porcentaje de las células del individuo, por tanto con presentación fenotípica atípica.

El diagnóstico se puede realizar cuando se identifica una mutación patogénica en el gen NF2 o cuando se cumplen los criterios clínicos establecidos por el Instituto Nacional de Salud (NIH) o criterios adicionales.

El plan terapéutico se basa en el control de síntomas y de la evolución de los tumores que vayan apareciendo (test oftalmológico, audiometría, y RMN cerebral y espinal anual) puesto que la detección precoz de los tumores mejora el manejo de los mismos. Permitiendo así valorar en cada momento los riesgos y beneficios de una intervención quirúrgica o irradiación de la zona afecta.

La confirmación a través del estudio genético ayuda a evitar complicaciones, mejorar el control de la enfermedad y poder llevar a cabo una planificación familiar. Además, el test diagnóstico prenatal o pre-implantacional son actualmente posibles.

Una corta edad de presentación y mayor número de meningiomas son algunos de los criterios que pueden orientar para un peor pronóstico. La cirugía es la base del tratamiento actual, aunque también es importante un seguimiento riguroso y, ocasionalmente, radioterapia.

Eclerostuberosa(ET)oenfermedaddeBourneville.

Es la segunda en frecuencia del grupo de las facomatosis o síndromes neurocutáneos, superada únicamente por la neurofibromatosis; es una enfermedad poco frecuente y se estima una prevalencia de 1 en 9 000 individuos en la población en general y se ha estimado que su incidencia oscila entre 1 en 5000 a 10 000 nacidos vivos (1,8,10). Se sabe que afecta por igual a todos los grupos étnicos y que su distribución es similar en ambos sexos

Es una enfermedad genética hereditaria, autosómica dominante; los genes involucrados son el TSC1 en el locus génico 9q34 (que codifica hamartina) o TSC2 (codificación de tuberina) el locus génico 16p13.

Las manifestaciones clínicas del ET son heterogéneas y se desarrollan principalmente en la infancia, por lo general en menores de 10 años, en los cuales se manifiesta generalmente con epilepsia, autismo y falla cardíaca. Ya en el adulto se caracteriza por presencia de falla renal, alteraciones pulmonares o dermatológicas.

El diagnóstico de CET puede ser clínico o genético. Generalmente, el diagnóstico es clínico, basado en una serie de 11 criterios diagnósticos mayores y 7 menores, actualizados al 2021 y universalmente aceptados.

Criterios mayores :

1. Máculas hipomelanóticas (≥ 3 ; al menos de 5 mm de diámetro)
2. Angiofibromas faciales (≥ 3) o placa fibrosa cefálica
3. Fibromas ungueales o periungueales no traumáticos (≥ 2)
4. Placas de Shagreen
5. Hamartomas nodulares retinianos múltiples
6. Túberes corticales múltiples y/o líneas de migración radial en la sustancia blanca
7. Nódulos subependimarios (≥ 2)
8. Astrocitoma subependimarios de células gigantes
9. Rabdomioma cardíaco
10. Linfangiomiomatosis (LAM) pulmonar
11. Angiomiolipomas renales (≥ 2)

Criterios menores:

Lesiones cutáneas de tipo confetti (máculas hipomelanóticas menores a 5 mm)
Múltiples marcas en el esmalte dentario (≥ 3)

Fibromas intraorales (≥ 2)

Placasacrómicas retinianas

Quistes renales múltiples

Hamartomas no renales

Lesiones escleróticas ósea

La esclerosis tuberosa no tiene cura. Pero muchos de sus síntomas mejoran con tratamiento. El complejo esclerosis tuberosa es una afección médica crónica que puede afectar a una o a muchas partes del cuerpo. Por lo tanto, los niños que la padecen pueden necesitar atención médica de muchos especialistas.

En función de dónde estén los tumores y de si están causando problemas:

el cirujano puede extraer tumores del corazón, el cerebro o los riñones.

Los médicos pueden obstruir o restringir el riego sanguíneo hacia los tumores renales. A veces, la medicación puede encoger estos tumores. Es posible que una persona con problemas renales necesite diálisis

La fisioterapia, la terapia ocupacional y la logopedia pueden ayudar cuando haya retrasos en el desarrollo.

Hacerse una resonancia magnética cerebral y una tomografía computarizada o una RM abdominal cada 1 a 3 años es normal en los niños que padecen una esclerosis tuberosa.

El diagnóstico precoz puede ayudar a casi todos los niños con esclerosis tuberosa a recibir la atención que necesitan para llevar vidas activas e independientes.

• Síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL)

La enfermedad de Von Hippel-Lindau es una enfermedad rara, de herencia autosómica dominante. Tiene una incidencia de 1 por cada 36000 recién nacidos vivos. Se produce a consecuencia de mutaciones en el gen VHL, en el cromosoma 3p25. Los individuos presentan una predisposición a desarrollar tumores y quistes en muchas áreas. La clínica es variable, lo que hace difícil el diagnóstico y tratamiento como la identificación del fenotipo específico.

El diagnóstico se basa en criterios clínicos y genéticos:

Clínicos:

- Hemangioblastoma del sistema nervioso central: se establece el diagnóstico con dos o más, de forma independiente a la presencia o no de los otros criterios; o con un hemangioblastoma de SNC asociado a otro criterio
- Carcinoma de células renales
- Feocromocitoma, paraganglioma y/o tumor glómico
- Neoplasias neuroendocrinas y/o quistes en páncreas

Genéticos:

Identificación de mutaciones ya descritas más al menos uno de los criterios clínicos.

- Identificación en familiares de primer grado de una mutación ya descrita más al menos uno de los criterios clínicos

El tratamiento se puede realizar por cirugía o, en ocasiones, radioterapia. En angiomas retinianos, coagulación láser o crioterapia.

Se está estudiando el uso de propranolol para reducir el tamaño de los hemangiomas.

La búsqueda sistemática para detectar complicaciones y el tratamiento temprano pueden mejorar el pronóstico.

Síndrome de Sturge-Weber (SW).

Es un trastorno neurocutáneo congénito, esporádico no hereditario causado por una mutación somática activadora en el gen GNAQ. Por su escasa prevalencia, pertenece al grupo de las denominadas enfermedades raras. Tiene una incidencia estimada de 1/50 000-230000 recién nacidos (RN) vivos.

El diagnóstico se realiza por la presencia de una lesión cutánea en la cara asociada a angiomatosis leptomenígea o en la coroides del ojo. Como consecuencia, se manifiesta con epilepsia precoz y glaucoma. La lesión cutánea característica es la llamada mancha en vino de Oporto o también conocido como nevus flammeus que está presente en el momento del nacimiento y persiste a lo largo de la vida. Al nacimiento son generalmente de un color rosa tenue, aunque con el tiempo suelen oscurecerse y engrosarse.

El SSW es conocido como completo cuando el sistema nervioso central presenta malformaciones y los angiomas faciales están presentes. Es incompleto cuando sólo una de las alteraciones está presente.

La *escala de Roach* se utiliza para esta clasificación:

- Tipo I. Angioma facial y de leptomeninges están presentes; puede tener glaucoma (SSW clásico).
- Tipo II. Solo angioma facial (el sistema nervioso no se afecta); puede tener glaucoma.
- Tipo III. Angioma leptomenígeo aislado; usualmente no hay glaucoma

No existe un tratamiento específico para el SSW. Las manifestaciones cutáneas, oculares, neurológicas y endocrinas se deben tratar de manera oportuna y simultánea, haciendo de esta patología un reto para los profesionales de las distintas especialidades.

La mácula en vino de Oporto se trata con terapias láser que comienzan en la infancia, cuando la marca de nacimiento plana y rosada y tiene mayor respuesta. El tratamiento temprano con láser puede disminuir la progresión tardía de la lesión al nacer, y evitar las complicaciones que afectan la visión, las vías respiratorias y la deglución.

Se sabe que el glaucoma es una amenaza para la visión, ya que puede causar una lesión isquémica en el nervio óptico. El aumento de la presión intraocular se trata con medicamentos como el *Timolol* y el *Latanoprost*, no obstante, puede ser difícil de controlar.

Es de vital importancia el manejo de la epilepsia en el SSW, dado que es el pilar del tratamiento neurológico para evitar el deterioro psicomotriz en estos pacientes. Aunque se observan convulsiones generalizadas, la mayoría de las convulsiones son focales con o sin alteración de la conciencia.

2.3 Definición de términos básicos

Síndrome neurocutáneo:

Es el término general que se utiliza para referirse a un grupo de trastornos neurológicos (del cerebro, la columna vertebral y nervios periféricos) que se manifiestan en la piel (cutáneo).

Atención primaria de salud:

La APS es un enfoque de la salud que incluye a toda la sociedad y que tiene por objeto garantizar el mayor nivel posible de salud y bienestar y su distribución equitativa mediante la atención centrada en las necesidades de la gente tan pronto como sea posible a lo largo del proceso continuo que va desde la promoción de la salud y la prevención de enfermedades hasta el tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos, y tan próximo como sea posible del entorno cotidiano de las personas.

Neurofibromatosis:

son un grupo de enfermedades genéticas multisistémicas, heredadas de forma autosómica dominante con implicación patogénica de la piel, el sistema nervioso, los ojos, los huesos y el sistema endocrino, y con un amplio espectro de hamartomas, tumores malignos y alteraciones congénitas.

Compromiso multisistémico:

Que afecta a varios sistemas , una misma patología es la causante en un individuo en particular.

Equipo multidisciplinario de salud:

Son equipos que pueden incluir a los propios pacientes, a médicos de atención primaria y a otros profesionales de la salud como enfermeras, farmacéuticos, consejeros, trabajadores sociales, nutricionistas, trabajadores comunitarios u otros

Calidad de atención:

Es la satisfacción de las necesidades razonables de los usuarios con soluciones técnicamente óptimas. Es la medida en que el producto satisface requerimientos y/o necesidades del cliente.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

3.1.1 La prevalencia de enfermedades neurocutáneas en el servicio de dermatología del hospital Dos de Mayo va en aumento.

3.1.2 Existe relación directa con la evidencia de signos clínicos tales como hematomas en la piel y el compromiso multisistémico de la enfermedad.

3.2.3 Existe mayor prevalencia de enfermedades Neurocutáneas con patrón genético establecido.

3.1.4 Existe evidencia que revela que un diagnóstico precoz en una enfermedad neurocutánea disminuirá la repercusión neurológica, oftalmológica y ortopédica del paciente afectado.

3.1.5 Los pacientes que no encuentran un diagnóstico definitivo, aumentan la tasa de abandono al tratamiento.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El presente trabajo consiste en un estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo. Los datos fueron obtenidos mediante revisión de historias clínicas, que representan el seguimiento de cada sujeto, y son utilizadas como fuente de información hacia el futuro diagnóstico.

Se recogen datos de edad y sexo, datos clínicos, epidemiológicos, neuropsicológicos, endocrinológicos, radiológicos y genéticos disponibles. Medios diagnósticos, diagnóstico previo de enfermedad dermatológica, tratamiento, seguimiento y relación con enfermedades sistémicas de todos los pacientes de 0 a 12 años de edad, que acudieron a la consulta para descartar algún trastorno en la piel, entre Marzo de 2021 y marzo del 2022.

Criterios de inclusión: Niños de 0 a 12 años con lesiones en la piel, que presenten exámenes y evaluaciones oftalmológicas, neurológicas y radiológicas

Criterios de exclusión: Se excluyen aquellos pacientes que solo tengan menos de 3 visitas al centro de salud.

4.2 Diseño muestral

Según los artículos estudiados y la literatura, se toma la decisión de analizar la prevalencia de enfermedades con rasgos neurocutáneos de 200 personas entre edades de 0 a 12 años, del servicio de dermatología del Hospital Dos de Mayo de Lima, durante el periodo de Marzo 2020 al Marzo 2021

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Actualmente el Hospital Dos de Mayo cuenta con formatos manuales de historias clínicas, donde se registran los hallazgos del paciente en las diferentes áreas por las que pasa consulta y exámenes auxiliares. Para ello, se escogerán 200 casos de niños entre 0 a 12 años con diagnóstico definitivo, con más de tres visitas al centro de salud que presenten lesiones de harratomas en la piel. El instrumento de recolección de datos será una serie de preguntas validadas por el Ministerio de Salud del Perú, lo que nos brindará información como Marcadores como CIE 10 ES del diagnóstico principal, diagnósticos secundarios (CIE 10 ES), Marcador de los diagnósticos secundarios, procedimientos realizados en el centro (CIE 10 ES), cuestionario de control percibido.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El análisis estadístico realizado fue descriptivo y bivariante por sexo con pruebas de chi-cuadrado y exacta de Fisher.

4.5 Aspectos éticos

El presente estudio no presentó implicancias éticas. Se realizó una extracción de información secundaria a partir de una base de datos, en este caso del Hospital Dos de Mayo. Se procedió a enviar al comité de ética de la facultad de Ciencias de la salud de la UPC para su revisión y aprobación.

Posteriormente, se registró el presente trabajo de investigación en la oficina de grados y títulos de la UPC.

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	2020								
	Marz	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	
Determinación del problema y Planteamiento	X								
Revisión bibliográfica y Elaboración del proyecto de investigación	x	X	X						
Elaboración de la matriz de consistencia			x	X					
Elaboración de Instrumento de Investigación					X				
Encuestas y recolección de información					X	X	X		
Análisis e interpretación de resultados								X	
Discusión y conclusiones									
Informe final									
Presentación de tesis para su aprobación									
Sustentación									

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	250.00
Soporte especializado	500.00
Empastado de la tesis	300.00
Transcripción	500.00
Impresiones	500.00
Logística Refrigerio y movilidad	300.00 500.00
Total	2850.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

Fernández J y Calleja P. Trastornos neurocutáneos en la población infantil. Elsevier España, 2002;. 40(8): 343 - 353 2005; 36(5):350-7. (Citado el 04 de Abril del 2023) Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-trastornos-neurocutaneos-poblacion-infantil-13039578>

García A, Lucas R, Quero J. La piel como expresión de alteraciones neurológicas en el recién nacido. Universidad Autónoma de Madrid, España, 2005. 62(6): 548-563. (Citado el 04 de Abril del 2023) Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-la-piel-como-expresion-alteraciones-articulo-13075548>

Fernández M, Morillo M. Los síndromes neurocutáneos. Sociedad española de pediatría extrahospitalaria y atención primaria. *Pediatr Integral* 2015; 19 (8): 565-571 (Citado el 06 de Abril del 2023) Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-10/los-sindromes-neuro-cutaneos/>

Chelo R, Gómez B, García F, ClaveríaA. Prevalencia de enfermedades dermatológicas en atención primaria. España 2020. (7):434-440 (Citado el 07 de Abril del 2023) Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8114921>

Rivera M. Seguimiento clínico de neurofibromatosis tipo 1 en edad pediátrica. Universidad de Valladolid.2021. Tesis doctoral. <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/47635/TFG-M2185.pdf?sequence=1>

Revista de la Facultad de Medicina, 2017, vol. 37, no. 1, p. 34-41 (Citado el 08 de Abril del 2023) Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/docs/Fesp/Fesp_p52.pdf

Solanes A, Lázaro C, Castellanos E, Serra E, Blanco I. Neurofibromatosis tipo 2. *Index Enferm scielo* vol.21 no.1-2 Granada 2012. [Citado el 20 de abril del 2023] Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962012000100017

[Neurofibromatosis tipo 2. Informe sobre Enfermedades Raras, IER 2102. Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia \(SIERrm\). Murcia: Consejería de Salud; 2021. Disponible en: \[https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/482136-IER2102_NF2_mayo_2021.pdf\]\(https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/482136-IER2102_NF2_mayo_2021.pdf\)](https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/482136-IER2102_NF2_mayo_2021.pdf)

June children's Research hospital. Citado el 21deAbril. Disponible en:<https://www.stjude.org/es/cuidado-tratamiento/enfermedades-que-tratamos/neurofibromatosis-tipo-2.html>

Tulio M, Vargas J. Esclerosis tuberosa. Revista Médica Sinergia Vol.4 Num: 3 - Marzo 2019 pp: 21 – 37. Disponible en:<https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms193b.pdf>

Arango J, Delgado J, Saldarriaga W. Esclerosis tuberosa, diagnóstico fetal y materno. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2015 Dec;80(6):475-480. Disponible en:<https://doi.org/10.4067/s0717-75262015000600007>

Cerisola A, Cibils c, Chaibún M. Complejo de esclerosis tuberosa: diagnóstico y tratamiento actual. Medicina. Buenos Aires. 2022; Vol. 82 (Supl. III): 71-75. Disponible en:<https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol82-22/s3/71s3.pdf>

Organización mundial de la Salud. Disponible en:<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/primary-health-care>

Fidalgo M. La enfermedad de Von. Universidad de Valladolid. <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/36380/TFG-M-M1405.pdf?sequence=1>

Velásquez C, Ceballos J, Ruiz N, Villamizar C. Síndrome De Sturge-Weber: Reporte De Un Caso Y Revisión De La Literatura. Rev Ecuat Neurol vol.28 no.2 Guayaquil may 019. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-analisis-del-sindrome-sturge-weber-estudio-S0213485316000244>

Fernández-Jaén A, Calleja B, Viaño J, Calvo A, Sánchez C, Anciones B.. Neurofibromatosis tipo I, epilepsia y trastorno de la migración neuronal.. Rev Neurol, 33 (2001), pp. 593-5

Aicardi J. Disease of the nervous system in childhood. 2nd ed. London: Mac Keith Press; 1998.

Gómez MR. Enfermedades neurocutáneas. En: Gómez MR, Motilla J, Nieto M. Neurología y Neuropsicología Pediátrica. Jaén. Diputación provincial de Jaén 1995.

Kerrison JB, Nweman NJ. The phacomatoses. Neurosurg Clin North Am. 1999; 10: 775-87.

Pascual I. Trastornos neuroectodérmicos. Barcelona. JR Prous; 1989.

Niemeyer CM. RAS diseases in children. Haematologica. 2014; 99: 1653-62.

Okoshi H, Yamauchi T, Suka M, Yanagisawa H, Fujii M, Nishigori C. . [Loss of social independence in patients with neurofibromatosis type 2: a follow-up study using a national registry in Japan.](#) Environ Health Prev Med. 2023;28:46.

ANEXOS

Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
	¿Cuál es la prevalencia de las enf. Neurocutáneas en el servicio de dermatología de Hospital Dos de Mayo en periodo marzo 2020-marzo 2022?	Analizar la prevalencia de enfermedades neurocutáneas en servicio de dermatología de Hospital Dos de Mayo en periodo marzo 2020-marzo 2022	La prevalencia de enfermedades neurocutáneas en el servicio de dermatología del hospital Dos de Mayo va en aumento.	Descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo	Pacientes de 0 a 12 años de edad del servicio de dermatología del Hospital Dos de Mayo	Historia clínica del paciente
	¿Existe evidencia que revela que un diagnóstico precoz en una enf-neurocutánea disminuirá la repercusión neurológica, oftalmológica y ortoédica del paciente afectado?	Comparar las características de la cohorte estudiada con las comunicadas en la literatura científica, estableciendo la utilidad de las guías clínicas de seguimiento.	Existe mayor prevalencia de enfermedades Neurocutáneas con patrón genético establecido.			Se recogen datos de edad y sexo, datos clínicos, epidemiológicos, neuropsicológicos, endocrinológicos, radiológicos y genéticos disponibles

Instrumentos de recolección de datos

HISTORIA CLINICA

1. Paciente sexo.....de ... años de edad – no diabético ni hipertenso conocido-
Si es diabético: desde cuando, cifra + alta glucemia y tratamiento actual.

Si es hipertenso: lo mismo que el diabético.

2. Antecedentes personales (cardiopatía, hepatópata, bronquítico, hepatitis, úlcera, TBC, operaciones importantes, neo y otras enfermedades importantes que tenga o que tuvo)

3. Hábitos: alcohol, tabaco, medicamentos, alergia.

- 4 Antecedentes familiares: si se ve que hay relación con la enfermedad, es decir, si se sospecha una enfermedad hereditaria, muy frecuentes en neurología

5. Enfermedad actual: -como comenzó: a) Agudo en horas o días. b) Subagudo en semanas. c) Crónico en meses. -Cuando comenzó: -Lentamente progresiva. -Brotos. - Forma evolutiva: -Estacionaria. -Rápidamente progresiva. -Mejoría progresiva. - Episódica

-Síntomas positivos y negativos-

EXPLORACION

A) Sistémica: - TA, pulso, temperatura. -A. Cardíaca. -A. Pulmonar -Abdomen -Pulsos -Edemas. -Manchas o lesiones piel, ictericia, malformaciones. -Rigidez nuca. - Deformidades, bocio, exoftalmos, hidratación, adenopatías, genitales, tacto rectal, faringe... B) Neurológica: 1. Nivel de conciencia y funciones intelectuales superiores.

Tener en cuenta: -Nivel cultural (escolaridad). -Grado de inteligencia. -Lateralidad (diestro o zurdo). -Existencia de otros trastornos asociados (déficit motor, sensitivo o visual). c) Grado orientación: tiempo, espacio, negativismo, indiferencia, euforia, moria, alucinaciones, ilusiones, ideas fijas, ideas delirantes (persecución, ruina), miedo o temor, agresividad, fobias, irritabilidad. d) Grado atención

Marcha: Normal-Atáxica, inestable. –

Trofismo: Ver si existe amiotrofia (o atrofia muscular), fasciculaciones (contracciones de fibras musculares aisladas bajo la piel, bien de forma espontánea o después de

percusión). Alteraciones esqueléticas (pie cavo, cuello corto, atrofas miembros o tronco, escoliosis, alteraciones cráneo), alteraciones de la piel (manchas café con leche, neurofibromas, adenoma sebáceo facial, manchas acrómicas, vitíligo, angiomas, telangiectasias, herpes zoster o simple, rash cutáneo, xantomias, nevus cutáneo, piel brillante y atrófica, caída pelo miembros, piel seca y escamosa, implantación baja cabello).

Ver si hay hipertrofia muscular. Fuerza: -Barré (claudicación MMSS) y Mingazzini (claudicación MMII colocados contra la gravedad). Balance muscular: 0- No se mueve ni se contrae. 1- Contracción sin movimiento. 2- Movimiento sin actuar la gravedad. 3- Vence la gravedad. 4- Vence el explorador. 5- Normal.

Reflejos: 0 -Ausentes. + -Normal. ++ -Vivos. +++ -Policinéticos (la respuesta consta de varias sacudidas muy rápidas y sucesivas)

Sensibilidad: mandar que el enfermo cierre los ojos: pincharle y tocarle en diferentes partes del cuerpo y que diga lo que siente. Variedades: a) Termo algésica. Frio-calor y pinchazo (dolor). b) Táctil. Tacto con algodón. c) Vibratoria. Diapasón

Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO:

Título del Proyecto:

Investigador Principal:

Yo,

(Nombre y apellidos en MAYÚSCULAS)

Declaro que:

- He leído la hoja de información que me han facilitado.
- He podido formular las preguntas que he considerado necesarias acerca del estudio.
- He recibido información adecuada y suficiente por el investigador abajo indicado sobre:
 - Los objetivos del estudio y sus procedimientos.
 - Los beneficios e inconvenientes del proceso.
 - Que mi participación es voluntaria y altruista
 - El procedimiento y la finalidad con que se utilizarán mis datos personales y las garantías de cumplimiento de la legalidad vigente.
 - Que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento (sin necesidad de explicar el motivo y sin que ello afecte a mi atención médica) y solicitar la eliminación de mis datos personales.
 - Que tengo derecho de acceso y rectificación a mis datos personales.

CONSIENTO EN LA PARTICIPACIÓN EN EL PRESENTE ESTUDIO

SÍ NO

(marcar lo que corresponda)

Para dejar constancia de todo ello, firmo a continuación:

Fecha

Firma.....

Nombre investigador

Firma del investigador.....

