

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE RADIOLÓGICAS DE PACIENTES
MENORES DE DOCE AÑOS DE DIAGNÓSTICO FACOMATOSIS**

PEDRO PABLO CARDOZA CABRERA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Octubre 2019



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.127.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Pedro Pablo Cardoza Cabrera

Registro Académico No.: 200510130

No. de CUI: 2412707310101

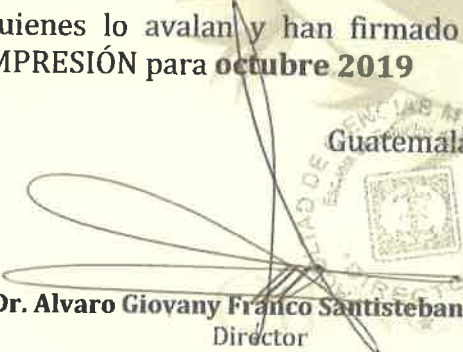
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE RADIOLÓGICAS DE PACIENTES MENORES DE DOCE AÑOS CON DIAGNÓSTICO FACOMATOSIS**

Que fue asesorado por: Dr. Jorge León Aldana, MSc.

Y revisado por: Dra. Evelyn Janina Cotto Menchú, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **octubre 2019**

Guatemala, 26 de septiembre 2019


Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnaldo Sáenz Morales, MA.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 7 de Marzo de 2019

Doctora

Eugenia Argentina Álvarez Gálvez

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dra. Eugenia Argentina Álvarez Gálvez:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **Pedro Pablo Cardoza Cabrera**, carné No. 200510130 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría el cual se titula: **"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS DE PACIENTES MENORES DE DOCE AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE FACOMATOSIS"**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Cardoza Cabrera ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que esta listo para pasar a recisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Posgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Jorge León
NEURÓLOGO
COL. No. 9890

Dr. Jorge León Aldana MSc.

Asesor de Tesis

Guatemala, 7 de marzo de 2019

Doctora
Eugenia Argentina Álvarez Gálvez
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Hospital General San Juan de Dios
Presente.


Respetable Dra. Eugenia Argentina Álvarez Gálvez:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **Pedro Pablo Cardoza Cabrera** Carné No. 200510130 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría el cual se titula: **"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS DE PACIENTES MENORES DE DOCE AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE FACOMATOSIS"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Cardoza Cabrera, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dra. Evelyn Janina Cotto Menchú MSc.
Revisor de Tesis

Dra. Evelyn J. Cotto M.
PEDIATRA - NEONATOLOGA
COL. 8823



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dra. Eugenia Alvarez**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Hospital General San Juan de Dios

Fecha Recepción: 28 de mayo 2019

Fecha de dictamen: 11 de julio 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

Pedro Pablo Cardoza Cabrera

“Características clínicas y radiológicas de pacientes menores de doce años con diagnósticos de facomatosis.”

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

Cc. Archivo

MVPM/karin

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	2
2.1.	Neurofibromatosis tipo 1	2
2.2.	Neurofibromatosis tipo 2	4
2.3.	Schwannomatosis	6
2.4.	Complejo de esclerosis tuberosa	7
2.5.	Hipomelanosis de Ito.....	9
2.6.	Incontinencia pigmenti.....	10
2.7.	Síndrome de Sturge-Weber	10
2.8.	Enfermedad de Von Hippel-Lindau	11
III.	OBJETIVOS	13
3.1.	Objetivo General	13
3.2.	Objetivos Específicos	13
IV.	MATERIAL Y METODOS	14
4.1.	Tipo y Diseño de investigación:.....	14
4.2.	Población y Muestra:.....	14
4.3.	Selección de sujetos a estudio	14
4.4.	Criterios de Inclusión y Exclusión.....	14
4.5.	Operacionalización de variables	15
	Hallazgos radiológicos de Facomatosis.....	18

Criterios clínicos por facomatosis	23
4.6. Aspectos éticos de la investigación.....	24
V. RESULTADOS	25
5.1. TABLA No. 1	25
5.2. TABLA No. 2	26
5.3. TABLA No. 3	26
5.4. TABLA No. 4	27
5.5. TABLA No. 5	28
5.6. TABLA No. 6	29
5.7. TABLA No. 7	30
5.8. GRAFICA No. 1.....	30
5.9. TABLA No. 8	31
5.10. TABLA No. 9.....	31
5.11. TABLA No. 10.....	32
5.12. TABLA No. 11	33
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	34
6.1. CONCLUSIONES.....	36
6.2. APORTES	37
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
VIII. ANEXO	42
Anexo No. 1 Instrumento de Recolección de Datos	42

RESUMEN

OBJETIVO: Caracterizar hallazgos clínicos y radiológicos en pacientes con diagnóstico de facomatosis en pediatría en el Hospital General San Juan de Dios durante el junio 2010- junio 2015. **POBLACIÓN Y METODOS:** Estudio descriptivo retrospectivo cuantitativo desarrollado en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios. Se examinaron los expedientes clínicos de pacientes que consultaron en la consulta externa de pediatría con algún diagnóstico asociado a facomatosis. **RESULTADOS:** Se evaluaron 15 expedientes clínicos que reportaban una enfermedad neurocutánea, entre estos pacientes predominó el género femenino con 12 p. (79.88%), se realizó el diagnóstico de la enfermedad en 7 p. (46.67%) entre los 5-10 años. La enfermedad neurocutánea que más seguimiento tiene es la neurofibromatosis tipo I, se reportan 7 p. (46.66%), presentando una distribución de género similar. Las enfermedades de: Incontinencia Pigmenti, esclerosis tuberosa y enfermedad de Itto se observaron exclusivamente en el género femenino (8 pacientes). Las lesiones en piel se presentaron en todos, siendo en 8 casos manchas café con leche (53.33%) y manchas hipomelanómicas en 6 p. (40%). Se evidenció afección neurológica con retraso en neurodesarrollo en 8 p. (53.33%) con afección del sistema motor en un 47% y el verbal en un 33%. 3 pacientes presentan convulsiones. Las lesiones oculares y auditivas se presentaron de forma similar. **CONCLUSIONES:** Predominó la enfermedad en el sexo femenino al contrario de lo reportado en otros países. 60% de los pacientes tienen estudios de imagen, RMN cerebral se le solicitó a 7 p. y se hizo TAC cerebral a 6 p., 5 de los p. contaban con estudio de EEG. Es importante buscar la causa del probable atraso diagnóstico y si existe un subregistro de pacientes con facomatosis en la población atendida por el Hospital General San Juan de Dios y Hospitales de referencia.

Palabras clave: facomatosis, neurocutánea, manchas café con leche, neurofibromatosis, glioma, Itto.

I. INTRODUCCIÓN

Hace menos de cien años el Dr. J. Van der Hoeve, en 1923, detecta enfermedades dermato-oftalmológicas en un grupo de pacientes, acuñando el termino de facomatosis a estas enfermedades. ^(1,2) Este grupo de patologías tienen origen embrionario, usualmente con afección del ectodermo y cresta neural, por lo que se encuentran lesiones en piel y sistema nervioso central y periférico, puede haber anomalías en el endodermo y mesodermo también. ^(3,4)

Las enfermedades neurocutáneas pueden presentar la aparición de masas benignas o malignas, generar deterioro progresivo en el paciente y afectar su desarrollo ^(5,6), por lo que es importante que el médico se capacite y guíe a las personas en el proceso de diagnóstico y seguimiento del paciente, ya que estas enfermedades no tienen cura pero pueden llevar una adecuada calidad de vida, por lo que el estudio se realiza con el objetivo de conocer la población de pacientes con enfermedades neurocutáneas, sus características clínicas y radiológicas.

El estudio es retrospectivo cuantitativo descriptivo. Se tomaron los datos de 15 expedientes clínicos de pacientes atendidos en la consulta externa, siendo este el primer estudio en pacientes con afección neurocutánea en Guatemala. Se puede observar mayor prevalencia de estas patologías en el sexo femenino, se reportan casos en 12 pacientes (79.98%), contrario a lo que se observa en otros países en donde no predomina el género. ⁽¹⁾ En todos los casos se evidenciaron lesiones en piel, con mayor prevalencia de manchas café con leche (8 p., 53.33%).

Observando afecciones comunes en estos pacientes el retraso en neurodesarrollo se presentó en 8 pacientes (53.33%) con afección del sistema motor en un 47% y el verbal en un 33%. De estos pacientes se encontró al 60% con estudios de imagen, siendo el más solicitado, en 7 casos, la RMN cerebral y 3 pacientes fueron sometidos a estudio de TAC cerebral. 5 de los expedientes contaban con EEG en donde 3 se reportan normal y no hay prevalencia en los hallazgos reportados.

Se evidencio una frecuencia baja de pacientes atendidos en la consulta externa, considerando que la prevalencia de neurofibromatosis tipo I se ha reportado de 1 cada 3,000 habitantes en otros países. Se debe seguir estudiando la población con enfermedades neurocutáneas para mejorar su captación y disminuir las complicaciones.

II. ANTECEDENTES

Las enfermedades neurocutáneas constituyen un enorme grupo de enfermedades congénitas que afectan a estructuras derivadas de la placa neural, así como la piel y el sistema nervioso, aunque pueden comprometer otros muchos órganos o aparatos (7, 8). Clínicamente se caracterizan por alteraciones cutáneas, óseas, tumores benignos, malformaciones y otras alteraciones neurológicas.

2.1. Neurofibromatosis tipo 1

La neurofibromatosis de Von Recklinghausen o tipo 1 (NF1) es una enfermedad autosómica dominante, con una incidencia aproximada de 1:3500, siendo la mitad mutaciones de novo. (7, 9) La NF1 se caracteriza por manchas de color café con leche, nódulos de Lisch en el iris, pecas axilares o inguinales y múltiples neurofibromas. (5)

Origen genético:

Se debe a una mutación en el cromosoma codificante de la proteína neurofibromina, supresor tumoral que disminuye la actividad del protooncogén Ras, 17q11.2 y raramente por microdelección 17q11 en el 5% de casos. Tiene una penetrancia del 100% con expresividad variable. (10, 11)

Diagnóstico:

En la actualidad hay disponibles nuevas técnicas para detectar mutaciones en el gen NF1 detectando hasta el 95% de pacientes que cumplen criterios. El diagnóstico se realiza por clínica, siendo diagnosticado si cumple dos de los siguientes criterios (5)

- 6 o más maculas café con leche de al menos 5mm en prepúberes y 15 mm posterior a pubertad.
- Pecas en axilas e ingle
- 2 o más neurofibromas o un neurofibroma plexiforme.
- 2 o más nódulos de Lisch.
- Glioma óptico
- Displasia esquelética característica (alas de esfenoideas o huesos largos)
- Familiar de primer grado afectado.

No todas las manifestaciones son evidentes durante los primeros años de vida, lo habitual es que las manchas café con leche se detecten en los primeros meses de vida, aumentando su número y pigmentación con el tiempo, pudiendo aparecer en cualquier localización salvo plantas y palmas., ya que entre los 3-5 años pueden aparecer pecas en pliegues, primero en ingle y luego en axilas. (5)

La resonancia magnética (RM) cerebral potenciada en T2 y FLAIR en la sustancia blanca supra e infratentorial, tronco del encéfalo, núcleo dentado y sustancia gris profunda, sin efecto de masa, con escasa captación de gadolinio. Se puede mostrar lesiones hiperintensas en un 70% hasta 75% de casos, también mencionados como UBO (unidentified bright objects). (12)

Estas lesiones son benignas, predominan en los ganglios basales y suelen ir desapareciendo poco a poco después de la adolescencia. No están asociadas a déficit focales ni con la gravedad de la enfermedad, pueden manifestar cefalea o déficit neurológico. (7, 13)

Los neurofibromas cutáneos casi nunca están presentes al nacimiento. Suelen aparecer durante la pubertad, tendiendo a aumentar en tamaño y en número con la edad. Son tumores benignos que derivan de las células de Schwann, al igual que en la neurofibromatosis tipo 2 y Schwannomatosis. Pueden producir prurito, dolor local y deformidades. Los neurofibromas, cuando se extienden por todo un plexo nervioso o por varios fascículos o ramas de un nervio se llaman plexiformes, pudiendo engrosar el tejido circundante y producir deformidades. Pueden aparecer en estructuras profundas, tales como el mediastino o el retroperitoneo. El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico. Excepcionalmente se transforman en malignos. (7, 14)

Los nódulos de Lisch son hamartomas benignos del iris que no producen problemas clínicos y que se pueden observar con lámpara de hendidura. Su presencia es más rara en el lactante (22%) que en el adulto (96%). Otros tumores asociados. El glioma de las vías ópticas tiene una incidencia de un 15% usualmente empezando a temprana edad. Se trata de un astrocitoma pilocítico de lenta o nula progresión, que puede interferir con la visión o causar una perturbación hipotalámica. El tratamiento es expectante la mayoría de las veces bajo control de potenciales evocados visuales y resonancia magnética. (10,8)

Entre las anomalías neurológicas destacan la macrocefalia, hidrocefalia de tipo obstructivo, problemas de aprendizaje (mucho más frecuente por trastorno por déficit de atención por hiperactividad que por retraso mental), convulsiones y otras.

Otros trastornos que pueden estar presentes son por displasia osea. En estos pacientes se puede observar talla baja, afección de huesos largos, en especial la tibia, tomando una curvatura con dirección anterolateral, defectos vertebrales, escoliosis, displasia del ala del esfenoides. (7,14)

Manejo y tratamiento de la neurofibromatosis 1

Son esenciales la historia clínica, los antecedentes y la exploración minuciosa en cada evaluación, ya que las lesiones progresivas pueden requerir intervención quirúrgica. Los neurofibromas dérmicos pueden ser removidos con CO2, cirugía plástica o electrocauterio. Estos al removerlos pueden crecer de nuevo. Los gliomas, de presentar mucha sintomatología, se pueden tratar con vincristina o carboplatino. (5, 6)

El 50% de pacientes tienen déficit cognitivo, por lo que dependiendo de la evolución de la enfermedad se debe considerar asesoría neuropsicológica. (5)

Comprender la función de Ras y la vía de acción que toma al activarse, los tratamientos se han puesto como objetivo el protooncogén Ras, efectores de cascada de Ras, mTOR, citoquinas y factores de angiogénesis, más aún no hay medicamento efectivo en estas vías. (5)

2.2. Neurofibromatosis tipo 2

Es una enfermedad autosómica dominante infrecuente con una frecuencia de 1 en 60,000 pacientes, mas hay pocos estudios sobre la prevalencia de esta enfermedad, por lo que se estima que puede ascender a 1 en 25,000. La característica de la NF2 es la tendencia al desarrollo de múltiples tumores como schwannoma, endimomas y meningiomas. El más característico es el schwannoma del octavo nervio craneal, que suele ser bilateral. A pesar que se clasifica como neurofibromatosis, la aparición de neurofibromas es infrecuente. (11, 7, 15)

Origen genético

El gen de la NF2 está ubicado en el cromosoma 22q11.22, el cual codifica una proteína supresora tumoral denominada merlina (o schwannomina), por lo que su mutación produce una desensibilización a la detención del crecimiento por contigüidad a otras células. (13,15)

Criterios diagnósticos

- Mayores:
 - Masas bilaterales del octavo nervio craneal o un familiar de primer grado con NF2 que tenga el tumor del octavo nervio.
 - Schwannoma vestibular con 2 de los siguientes: meningioma, schwannoma, glioma, neurofibroma u opacidad lenticular subcapsular posterior.
- Criterios adicionales:
 - Schwannoma vestibular unilateral y 2 de los siguientes: meningioma, schwannoma, glioma, neurofibroma u opacidad lenticular subcapsular posterior.
 - Meningiomas múltiples (2 o más) y schwannoma vestibular unilateral o 2 de los siguientes: schwannoma, glioma, neurofibroma o catarata.

Manifestaciones clínicas

Puede aparecer en cualquier edad, en el paciente pediátrico a menudo inician con tumores en otros pares craneales (por ejemplo, con una parálisis facial) y síntomas no vestibulares (derivados de una afectación oftalmológica, espinal, cutánea, por un meningioma y otras). El schwannoma del octavo nervio craneal se origina del nervio vestibular por lo que puede presentar disminución de la audición, tinitus, vértigo. Es un tumor benigno de crecimiento variable. La malignización es rara. La RM con contraste muestra los schwannomas en los ángulos pontocerebelosos. Puede afectarse cualquier otro nervio intracraneal con fibras sensitivas. Los meningiomas pueden encontrarse en cualquier localización intracraneal o intrarraquídea. Nausea, vómitos y vértigo severo son hallazgos clínicos poco frecuentes. (7, 14)

Respecto a los tumores cutáneos, son placas hiperpigmentadas o nodulares de origen nervioso. Pueden observarse manchas café con leche menos numerosas y más pequeñas que en la NF1. La patología oftálmica es frecuente, viéndose en el 60%-80% cataratas subcapsulares o corticales, estas pueden estar presentes desde el nacimiento. (7)

Diagnóstico y tratamiento

Son precisas una exploración neurológica, oftalmológica y dermatológica completas, una audiometría y una resonancia magnética craneoespinal con contraste. El tratamiento quirúrgico de tumores espinales y vestibulares ha reducido la mortalidad en esta patología, así como el uso de radioterapia en tumores agresivos. La piedra angular del manejo hoy en día es conservar las funciones y tener calidad de vida. ⁽⁷⁾

2.3. Schwannomatosis

Se considera parte de las enfermedades neurofibromatosas, encontrándose como neurofibromatosis tipo 3, hay aparición de múltiples schwannomas, es una enfermedad autosómica dominante con penetrancia incompleta, expresión variable y con alta probabilidad de ser de novo. ⁽⁵⁾

Se ha observado que la detección del gen INI1/SMARCB1, el cual sintetiza una proteína remodeladora de cromatina, se puede detectar en algunas mutaciones mas no se observa en todos los pacientes, en los que se ha detectado se observan tumores malignos rabdomioideos agresivos con mal pronóstico usualmente apareciendo en la niñez temprana. ⁽¹⁶⁾

Criterios Diagnósticos

- Definitivos:
- > 30 años con dos o más schwannomas no intradérmicos, con uno con confirmación histológica y sin lesión vestibular en RM, sin mutación en NF2
- Un schwannoma no vestibular con un familiar que cumple criterios previos.
- Posible:
- < 30 años con dos o más schwannomas no intradérmicos, con uno con confirmación histológica y sin lesión vestibular en RM, sin mutación en NF2
- Un schwannoma no vestibular con un familiar que cumple criterios previos.

Tratamiento:

Se pueden tratar de forma quirúrgica si presentan demasiada sintomatología, la mayoría experimenta dolor por lo que, si no se puede resolver de forma quirúrgica, el manejo del dolor es la única opción de tratamiento. ⁽¹⁶⁾

2.4. Complejo de esclerosis tuberosa

El complejo de esclerosis tuberosa (CET) o enfermedad de Bourneville es un trastorno multisistémico autosómico dominante, encontrando como hallazgo frecuente tumores benigno tan variados como el cerebro, la piel, los riñones, los ojos y el corazón, lo que conlleva a disfunción orgánica por el reemplazo del parénquima por células de diferentes tipos. (9, 13)

Su tríada clásica es: angiofibromas faciales, retraso mental y convulsiones. En estudios recientes se ha observado frecuencia de 1/6000 a 1/10,000 nacidos vivos con una prevalencia de 1 en 20,000. Dos tercios de los casos no tienen historia familiar y son mutaciones de novo. Se han identificado mutaciones en 2 genes diferentes: TSC1, en el cromosoma 9q34, y TSC2, en el cromosoma 16p13.3. TSC1 codifica una proteína llamada hamartina, cuya principal función parece ser la de formar complejos con la proteína tuberina, codificada por el gen TSC2. Este complejo funciona como un supresor tumoral. Si ninguno de los padres reúne criterios de CET, el riesgo de tener otro niño con CET es del 1-2%. (5)

Los criterios diagnósticos del CET se basan en un consenso internacional realizado en 1998, el cual se reevalúa en el año 2012, se incluyen 11 criterios mayores y 6 menores: (5, 13)

- Criterios mayores:
- Macula hipomelanótica (≥ 3 , al menos 5-mm diametro)
- Angiofibromas (≥ 3) or fibrous cephalic plaque.
- Fibroma Ungueal (≥ 2)
- Parche Shagreen
- Hamartoma Multiple retinal
- Displasia Cortical
- Nódulo Subependimario
- Astrocitoma Subependimario de células gigantes.
- Rabdomioma cardiaco
- Linfangioleiomiomatosis

- Angiomiolipoma (≥ 2)
- Criterios menores:
- Lesiones en confeti
- Fosas en esmalte dental (>3)
- Fibroma intraoral (>2)
- Parche acrómico Retiniano
- Riñón poliquístico
- Hamartoma no renal

Diagnóstico definitivo 2 criterios mayores o uno mayor más 2 menores. Diagnóstico posible: aquellos que tuviesen un criterio mayor o dos menores. ⁽¹³⁾

Los pacientes con esclerosis tuberosa pueden presentar máculas hipomelanóticas, viéndose estas en más del 90% de los afectados. Los angiofibromas suelen aparecer en las mejillas poco antes de la pubertad. Se parecen al acné. ⁽¹³⁾

Las placas frontales y de Shagreen son lesiones localizadas en la frente y en la región lumbar, respectivamente, siendo las de Shagreen una lesión elevada con una superficie de tono anaranjado. ^(7, 17)

Los fibromas en las uñas son muy típicos del CET. Otras manifestaciones clínicas Las manifestaciones oftalmológicas más frecuentes son los hamartomas retinianos. Respecto a las manifestaciones cardiovasculares, son típicos los rabdomiomas cardíacos, que pueden detectarse prenatalmente por ecografía y suelen demostrarse en los lactantes como lesiones hiperecogénicas en el tabique interventricular. Lo normal es que sean asintomáticos. Finalmente, destaca el angiomiolipoma renal. Otras son los quistes, hamartomas y linfangiomas. La mayoría de los pacientes con CET presenta algún tipo de anomalía neurológica. ^(13,17)

La presencia de hamartomas (túberes corticales), nódulos subependimarios y astrocitomas de células gigantes provocan las alteraciones neurológicas más importantes del CET. La RMN con recuperación de la inversión con atenuación de flujo (FLAIR) parece ser la técnica más sensible para la detección de túberes. Las convulsiones son frecuentes

(80%) en el CET. Con frecuencia aparecen en lactantes, siendo las más frecuentes las crisis parciales y los espasmos infantiles. La evaluación y tratamiento en el CET es similar a la de los demás niños con epilepsia. (5,13)

La vigabatrina suele usarse como tratamiento de elección en el caso de los espasmos infantiles, a pesar de sus efectos secundarios sobre los campos visuales, ya que es particularmente eficaz. (17)

La tuberectomía puede usarse en pacientes seleccionados. Un 50% de los pacientes presenta retraso mental, generalmente asociado a un comienzo temprano de las crisis comiciales. Asimismo, algunos pacientes presentan autismo. Las lesiones cerebrales más típicas son los túberes corticales y los nódulos subcorticales. El astrocitoma subependimario de células gigantes es una verdadera neoplasia benigna de lento crecimiento. Puede producir hidrocefalia, por lo que deben realizarse RM seriadas para monitorizar su crecimiento. Otro hallazgo de RM son lesiones lineales perpendiculares a la corteza cerebral desde la zona subependimaria. (13,17)

Para el diagnóstico del CET, el examen físico debe ser minucioso. La exploración neurológica y dermatológica es fundamental, así como la oftálmica. Ante la sospecha de CET debe realizarse una RM, un electroencefalograma y ecografía renal y cardíaca. El resto de estudios depende de los hallazgos clínicos. (13, 17)

2.5. Hipomelanosis de Ito

Es un proceso de carácter esporádico y mosaicismo genético. En ocasiones, se dan alteraciones cromosómicas, especialmente mosaicismos y translocaciones en diversos cromosomas (9q33, 15q11-q13, Xp11 y Xp21.22. Los análisis cromosómicos deben realizarse preferentemente en cultivos de queratinocitos, debido al elevado número de falsos negativos en los cultivos de linfocitos y fibroblastos. Se han descrito herencias autosómicas recesivas o dominantes e incluso ligadas al cromosoma X. (18,7)

Se estima que presenta una incidencia de 1 en 8,000-10,000 habitantes, se han encontrado en 60% de pacientes anomalías cromosómicas. (18)

Se manifiesta esencialmente por la presencia de lesiones hipopigmentadas en la piel, especialmente del tronco y extremidades, pero también en otras regiones, habitualmente sin pasar la línea media siguiendo las líneas de Blaschko. En menos de un

50% de casos existen complicaciones neurológicas, en especial retraso mental o trastorno por déficit de atención con hiperactividad y epilepsia, en ocasiones con alteraciones de la RM (alteraciones de sustancia blanca, trastornos de migración neuronal, hipoplasia cerebelosa y otros). Las alteraciones extraneurológicas asociadas son múltiples, entre otras las oculares, cardíacas, musculoesqueléticas, malformaciones menores morfológicas y genitales.⁽¹⁸⁾

2.6. Incontinencia pigmenti

Es una rara enfermedad hereditaria que afecta casi exclusivamente al sexo femenino transmitida con herencia dominante ligada al cromosoma X. El gen afectado se ubica en la región Xq28. Entre los hallazgos físicos de la enfermedad se observa afectación de piel y anejos, oftalmológica y del sistema nervioso central. En la afectación cutánea se distinguen 4 fases evolutivas: ⁽⁷⁾

1. Eritematosa, inflamatoria y vesiculosa: se caracteriza por aparición de lesiones urticariformes lineales vesiculosas al nacimiento o lactancia de pocas semanas o meses de duración.
2. Verrucosa: no es constante. Aparecen pústulas, costras e hiperpigmentación. Dura meses.
3. Hiperpigmentación: lesiones con pigmentación parda de meses de duración.
4. Fase de atrofia: en adolescentes y adultos. Zonas pálidas y en el cuero cabelludo, alopecia.
5. En ocasiones, se observan anomalías oftalmológicas (y de otros órganos) diversas. Se han descrito convulsiones, retraso mental y/o del desarrollo y otras alteraciones neurológicas.

2.7. Síndrome de Sturge-Weber

Es una enfermedad que puede implicar afectación cerebral, ocular y facial. Se trata de un trastorno congénito esporádico con una lesión cutánea facial característica como un nevo angiomaso tipo “mancha en vino de Oporto” o nevus flameus, con mayor frecuencia unilateral (la bilateralidad indica un mal pronóstico), afectando a la primera y segunda rama del trigémino. A este nivel puede haber un angioma leptomeníngeo. Está presente desde el nacimiento. Puede haber una afectación ocular (angioma coroidal) con o sin glaucoma vascular asociado. El angioma leptomeníngeo puede afectar a la región parietal y/u occipital, a todo un hemisferio cerebral o ambos. Pueden existir variantes en donde se encuentra una estructura afectada. ^(19, 8)

El angioma que se encuentra en el síndrome de Sturge-Weber es el resultado de una malformación embriológica con un fallo del plexo venoso cefálico primitivo para regresar y madurar en el primer trimestre. Esta anomalía vascular afecta el desarrollo de la piel circundante, ojo y estructuras cerebrales. (20)

Los angiomas cerebrales son unilaterales en el 85% de los casos, hay lesión vascular que provoca disminución del flujo sanguíneo, viéndose más afectado el plexo coroidal y el sistema radial, lo que puede provocar atrofia cerebral. (18)

Un SPECT en el primer año de vida puede mostrar una disminución de la perfusión cerebral. (18)

Las crisis convulsivas (con frecuencia resistentes al tratamiento) son la norma, y el retraso mental, frecuente. En los casos de epilepsia rebelde se aconseja lobectomía o hemisferectomía funcional tempranos. Pueden observarse otras afectaciones neurológicas (hemiparesia, hemianopsia homónima, etc.). La RM con contraste es la técnica de imagen de elección. (7)

2.8. Enfermedad de Von Hippel-Lindau

Es un proceso multisistémico autosómico dominante cuyo gen se ubica en el cromosoma 3p25. Se caracteriza por hemangioblastoma cerebral, de la medula espinal o retina. (21)

Otras manifestaciones son los quistes renales, carcinoma renal de células claras, feocromocitoma, quistes pancreáticos, quistes del epidídimo, así como tumores neuroendocrinos, tumor de saco endolinfático. Algunos pacientes asocian un hemangioblastoma intracraneal, generalmente cerebeloso, el cual se acompaña de cefalea, vómitos, alteración de la marcha, ataxia. La pérdida de la sensibilidad y fuerza se puede deber a compresión medular. Las lesiones pancreáticas se mantienen asintomáticas y raramente causan insuficiencia endócrina o exócrina. Se puede determinar si los miembros de una familia son portadores del gen responsable del proceso, que actúa como supresor tumoral. (7, 21)

Diagnóstico:

Se sospecha VHL en la presencia de un neonato con angioma en el territorio del nervio trigémino, se debe realizar tomografía cerebral con gadolinium en el primer año de vida enfocándonos en T1, T2 y FLAIR, se puede encontrar el signo de "railroad track" que son

calcificaciones paralelas a las circunvoluciones, se puede observar atrofia cerebral, aumento ipsilateral del plexo coroideo, anomalías en sistema venoso y ruptura de la barrera hematoencefálica en la presencia de convulsiones. (21)

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Caracterizar hallazgos clínicos y radiológicos en pacientes con diagnóstico de facomatosis en pediatría en el Hospital General San Juan de Dios durante el junio 2010- junio 2015

3.2. Objetivos Específicos

2.2.1 Identificar hallazgo clínico más frecuente de los pacientes diagnosticados de facomatosis en el Hospital General San Juan de Dios en el periodo de junio 2010 a junio 2015 evaluados en consulta externa de Dermatología, Neurología y Genética.

2.2.2 Identificar hallazgo radiológico más frecuente de los pacientes diagnosticados de facomatosis en el Hospital General San Juan de Dios en el periodo de junio 2010 a junio 2015 evaluados en consulta externa de Dermatología, Neurología y Genética.

2.2.3 Conocer la frecuencia de facomatosis en la población pediátrica que atiende el Hospital General San Juan de Dios.

2.2.4 Identificar facomatosis más prevalente en pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1. Tipo y Diseño de investigación:

Estudio descriptivo retrospectivo con enfoque cuantitativo.

4.2. Población y Muestra:

Población

Pacientes evaluados con diagnóstico de enfermedad neuro cutánea evaluados en consulta externa de neurología, genética y dermatología en el Hospital General San Juan de Dios

Muestra

Para la realización del estudio se solicitarán todos los expedientes de los pacientes evaluados por facomatosis en consulta externa de neurología, genética y dermatología en el periodo de junio 2010 a junio 2015.

4.3. Selección de sujetos a estudio

Se realizó el estudio con una muestra por conveniencia observando expedientes clínicos de pacientes que cumplan criterios de inclusión en el periodo del estudio en base a las variables a estudiar.

4.4. Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión:

Pacientes de ambos sexos diagnosticados por facomatosis en consulta externa de Dermatología, Neurología y Genética pediátrica del Hospital General San Juan de Dios durante el periodo de junio 2010 – junio 2015.

Criterios de Exclusión:

Expedientes de pacientes con diagnóstico de facomatosis que estén dañados o en mal estado general, ilegibles, incompletos o extraviados.

4.5. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Criterios de Clasificación
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	Número de años que tiene el paciente según su registro médico	Cuantitativa discreta	Razón	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra	Clasificación según personal hospitalario en registro médico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Hallazgos Radiológicos	Cualquier anomalía anatómica presente en estudio de imagen	Anomalía anatómica presente en imágenes.	Cualitativa	Nominal	Hallazgo reportado

Hallazgos Clínicos	Disestesia sin condición cutánea primaria, hay sensación localizada, ya sea por lesión nerviosa, despigmentación o irritación. (22)				
	Hemangioma Masa de origen vascular que se observa en piel. (23)				
	Macula Port-wine Lesión macular en piel con características a mancha de vino de oporto. (24)				
	Nevus Anemicus Macula blanca circunscrita, usualmente en tórax. Aparece al bañarse o frotarse. (24)				
	Nódulos de Lisch Pequeños hamartomas melanocíticos de 1-2 mm. localizados en el iris (24)				
	Maculas café con leche (2)				
	Convulsiones Descarga paroxística neuronal que provoca movimientos descoordinados. (7)				
	Angiofibroma Múltiples pápulas firmes de 2-10 mm. Aparecimiento simétrico. (25)				
	Facomatosis	Neurofibromatosis tipo 1	Alteración del gen NF1	Diagnosticado por especialista en consulta externa	Cualitativa nominal
Neurofibromatosis tipo 2		Alteración del gen NF2			
Schwannomatosis		Schwanomas en raíces raquídeas y nervios periféricos.			

	Esclerosis tuberosa	Trastorno neurocutáneo hereditario y multisistémico, de expresión clínica muy variable.		
Facomatosis	Enfermedad de Von Hippel-Lindau	Enfermedad congénita y hereditaria, en la que aparecen hemangioblastomas en el sistema nervioso central y retinas.		Cualitativa nominal Diagnóstico reportado
	Síndrome de Sturge Weber	Mutación esporádica acompañada de malformaciones vasculares que se encuentran en cara, ojos y cerebro.		
	Hipomelanosis de Ito	Enfermedad que involucra Sistema cutáneo, musculo esquelético y nervioso.		Cualitativa nominal Diagnóstico reportado

Hallazgos radiológicos de Facomatosis

Facomatosis	Neurofibromatosis tipo 1	<p>FA SI, glioma nervio óptico, calcificaciones en duramadre, cifoesciosis, hipoplasia posterior, displasia o deformidad costal, Displasias, hemihipertrofia de una extremidad.</p> <p>Masa mediastinal, afección de parénquima pulmonar</p>		Cualitativa nominal	Diagnóstico reportado
	Neurofibromatosis tipo 2	<p>Meningioma, Schwannoma vestibular bilateral, ependimoma, NF2</p>			
	Schwanomatosis	<p>Schwannoma en raíces raquídeas y nervios periféricos.</p>		Cualitativa nominal	Diagnóstico reportado

Facomatosis	Esclerosis tuberosa	Anomalías de materia blanca cortical o subependimaria, angiomiolipoma renal, rabdomioma cardiaco, lesión ósea esclerosante, hiperostosis de tabla interna de cráneo.		
	Enfermedad de Von Hippel-Lindau	hemangioblastomas en sistema nervioso central y retinas, tumor endolinfático.		Cualitativa nominal Diagnóstico reportado
	síndrome de Sturge Weber	Calcificación giriforme en tabla ósea, encefalomalacia, hipertrofia unilateral de plexo coroideo.		
	Hipomelanosis de Ito	Atrofia cerebral, hemimegaencefalía, heteropatías, escoliosis.		Cualitativa nominal Diagnóstico reportado

Problema de Investigación	Pregunta de Investigación	Objetivo General	Objetivos Específicos	Categorías	Subcategorías
No se tiene conocimiento de la prevalencia y hallazgos más comunes de las distintas facomatosis	¿Cuáles son los hallazgos clínicos y radiológicos en pacientes diagnosticados con facomatosis en pediatría en el Hospital General San Juan de Dios durante el junio 2010-junio 2015?	Caracterizar hallazgos clínicos y radiológicos en pacientes diagnosticados con facomatosis en pediatría en el Hospital General San Juan de Dios durante el junio 2010-junio 2015	Identificar hallazgos radiológicos según etiología y edad del paciente.	Neurofibromatosis tipo I, Neurofibromatosis tipo II, Schwannomatosis, esclerosis tuberosa, enfermedad de Von Hippel-Lindau, síndrome de Sturge Weber, Hipomelanosis de Ito	Edad Sexo
			Conocer la prevalencia de la facomatosis en la población pediátrica que atiende el Hospital General San Juan de Dios	Niños atendidos	Edad Sexo

				Niños con Facomatosis	Edad Sexo

			<p>Clasificar hallazgos clínicos según etiología y edad del paciente.</p>	<p>Neurofibromatosis tipo I, Neurofibromatosis tipo II, Schwannomatosis, esclerosis tuberosa, enfermedad de Von Hippel Lindau, síndrome de Sturge Weber, Hipomelanosis de Ito</p>	<p>Registros médicos</p>
			<p>Detectar signo clínico con mayor incidencia en los pacientes con facomatosis.</p>		<p>Registro Médico</p>

Criterios clínicos por facomatosis

- Neurofibromatosis tipo 1: Mas de 6 maculas café con leche (café-au-lait), >0.5 cm previo a pubertad o >1.5 cm en paciente post pubertad, Pecas en área axilar e inguinal, 2 o más neurofibromas cutáneos, neurofibroma plexiforme, 2 o más nódulos de Lisch, glioma óptico, lesión ósea (pseudoartrosis, hipoplasia del ala del esfenoides, cifoescoliosis severa), pariente en primer grado con NF1. (8, 25)
- Neurofibromatosis tipo 2: Schwannoma vestibular bilateral (definitivo), historia familiar, schwannoma vestibular unilateral con la presencia concomitante de meningioma, glioma, schwannoma, opacidad lenticular subcapsular posterior juvenil, catarata juvenil cortical. (11)
- Schwannomatosis: schwannomas, meningiomas múltiple, masas en extremidades. (2)
- Esclerosis Tuberosa: maculas hipomelanocíticas >3 de al menos 5mm de diámetro, angiofibroma >3, fibroma ungueal, parche shagreen, hamartoma retiniano, displasia cortical, nódulos subependimarios, astrocitoma de células gigantes, rabdomioma cardiaco, linfangioleiomioma, angiomiolipoma, lesiones en confeti, >3 fosas en esmalte dental, fibroma oral, parche retinianoacrómico, quistes renales múltiples, hamartoma no renal. (11)
- Enfermedad de Von Hippel Lindau: hemangioblastoma cerebral, medula espinal y retina; quistes renales y carcinoma renal; feocromocitoma y paraganglioma; quisté pancreático y tumor neuroendocrino; tumor de saco endolinfático; quistes en ligamento ancho y epidídimo. (22)
- Síndrome Sturge Weber: Macula de vino de oporto con lesión vascular cerebral ipsilateral a la macula, que puede provocar retraso en desarrollo, convulsiones, debilidad asimétrica, parálisis. (17)
- Hipomelanosis de Ito: Hipopigmentación linear, parchada o en espiral, convulsiones, escoliosis (19)
- Síndrome de PHACE: Malformación en fosa posterior, hemangioma, anomalías arteriales, coartación de aorta y anomalías de la misma, anomalías oculares y endocrinas, esternón prominente. (26)

4.6. Aspectos éticos de la investigación

Toda información recabada será confidencial, omitiéndose el nombre de los registros clínicos del participante.

Este estudio se clasifica en la categoría I (sin riesgo), ya que no se realizará ninguna intervención o modificación de la situación de las personas.

4.7. Alcances y Limites de la Investigación

Alcances:

En Guatemala no hay estudios acerca de prevalencia de facomatosis ni de sus hallazgos clínicos y radiológicos, por lo que se evaluará la información registrada en fichas clínicas de pacientes estudiados por facomatosis diagnosticada por especialistas en la consulta externa de pediatría de Genética, Dermatología y neurología.

Límites:

Considerando que se lleva un registro manual únicamente de los expedientes, puede encontrarse una limitante al no encontrar información completa en los expedientes, los cuales se evaluarán de forma física.

4.8. Recursos

Se utilizará equipo básico para tomar notas.

V. RESULTADOS

Todos los datos fueron recabados de fichas clínicas de pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios. Se excluyen 4 al no cumplir criterios de inclusión.

5.1. TABLA No. 1

Frecuencia de pacientes atendidos en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015.

Grupo etario	Masculino		Femenino		Total	
	f	%	f	%	F	%
< 1 mes	0	0	1	6.66	1	6.67
2-12 meses	1	6.66	1	6.66	2	13.33
1-5 años	0	0	3	20	3	20
5-10 años	1	6.66	6	40	7	46.67
>10 años	1	6.66	1	6.66	2	13.33
Total	3	19.98	12	79.98	15	100

5.2. TABLA No. 2

Procedencia de pacientes atendidos en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015.

PROCEDENCIA		
DEPARTAMENTO	f	%
CHIMALTENANGO	2	13.33
ESCUINTLA	1	6.67
GUATEMALA	9	60
RETALHULEU	2	13.33
SANTA ROSA	1	6.67
TOTAL	15	100

5.3. TABLA No. 3

Distribución por genero de diagnósticos reportados en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015

DIAGNÓSTICO REPORTADO POR GÉNERO						
	M	%	F	%	T	%
NFMI	3	20	4	26.67	7	46.67
NFMII	0	0	0	0	0	0
I.P.	0	0	4	26.67	4	26.67
E.T.	0	0	3	20	3	20
E. ITTO	0	0	1	6.66	1	6.66
TOTAL	3	20	12	80	15	100

NFMI, neurofibromatosis tipo I; NFMII, neurofibromatosis tipo II; I.P., incontinencia pigmenti; E.T., esclerosis tuberosa; E. Itto, enfermedad de Itto.

5.4. TABLA No. 4

Frecuencia de pacientes por hallazgo clínico en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015

Hallazgos clínicos		
Hallazgos Clínicos	Pacientes	%
Manchas café con leche	8	53.33
Retraso en neurodesarrollo	8	53.33
Mancha hipomelanómica	6	40
Nódulos de Lisch	4	26.66
Fibromas	3	20
Convulsión	3	20
Disminución de audición	3	20
Masa	3	20
Hiperpigmentación lineal	2	13.33
Orejas implantación baja	2	13.33
Estrabismo	2	13.33
Microcefalia	2	13.33
Otros	8	53.33

5.5. TABLA No. 5

Detalle de otros hallazgos clínicos reportados en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015

Otros signos clínicos reportados.					
Lesiones noscodo	1	Nistagmo	1	Signo de Crowe	1
Ptosis	1	Melanosis	1	Dedos palillo de tambor	1
tricotilomanía	1	Hiperelasticidad	1	Movimiento estereotipado	1
Efélide axilar	1	Coloboma	1	Anodoncia	1
Parestesias	1	Ovario poliquístico	1	Pits auriculares	1
Cefalea	1	Astigmatismo	1	Turricéfálico	1
Descamación uñas	1	Epicanto	1	Braquicefálico	1
Fetal pods	1	Micrognatia	1	Microftalmia	1
Xerosis	1	Vesículas	1	Ceguera	1
Verrugas	1	Pecas	1	Contractura de Aquiles	1

5.6. TABLA No. 6

Cantidad de pacientes por región afectada por manchas café con leche atendidos en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015

Manchas café con leche		
Región afectada	pacientes	%
Tórax anterior	5	33.33
Dorso	4	6.66
Abdomen	5	33.33
Rostro	1	6.66
Extremidades	4	16
Axilas	2	8
Cuello	2	8
Región inguinal	2	8
	TOTAL	25
		100

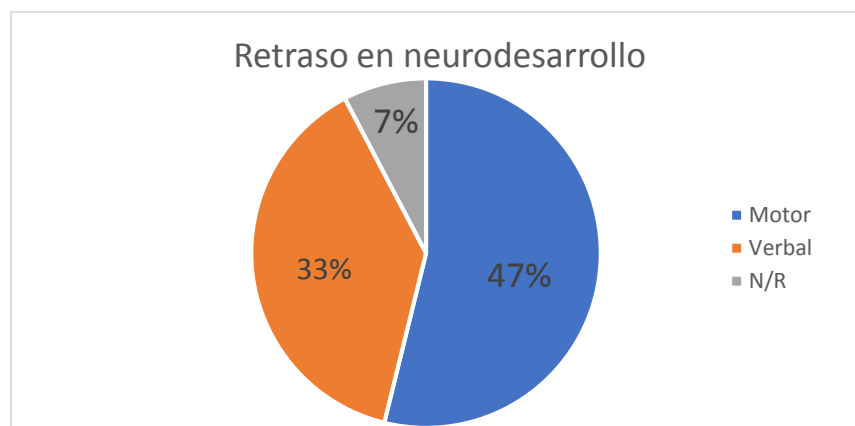
5.7. TABLA No. 7

Localización de maculas hipopigmentadas y tamaño en pacientes atendidos en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015

Maculas hipopigmentadas		
Región	maculas	>.5cms
Rostro	1	
Torax	2	2.
Dorso	2	1
Cuello	1	
Abdomen	1	1

5.8. GRAFICA No. 1

Cantidad de pacientes reportados con retraso en neurodesarrollo atendidos en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015



5.9. TABLA No. 8

Estudios de imagen de pacientes en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015

Estudios de imagen		
	f	%
TAC	3	20
RMN	7	46.66
EEG	5	33.33

5.10. TABLA No. 9

Reporte de electroencefalogramas de pacientes en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015

Electroencefalogramas	
Reporte	f
Normal	3
Trastorno paroxísmico focal con generalización secundaria	1
Actividad epiléptica focal centroparietal izquierda	1
Proceso irritativo cortico-subcortical frontotemporal izquierdo	1
Disfunción cortical difusa	1
Desorganización leve de ritmo de base	1
TOTAL	8

5.11. TABLA No. 10

Hallazgos reportados en estudios de resonancia magnética en pacientes atendidos en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015

RMN	
Reporte	f
Esclerosis mesial temporal	1
Mastoiditis	1
Higromas	1
Sistema ventricular dilatado	1
Hiperintensidad anormal	1
Duplicación vertebral	1
Escoliosis	1
Quistes	1
Nódulo subependimario	1

5.12. TABLA No. 11

Hallazgos reportados en estudios de tomografía en pacientes atendidos en la consulta externa de pediatría en el Hospital General San Juan de Dios desde junio 2010 a junio 2015

TAC	
Reporte	f
Espasmo lumbar	1
Adenomegalias	1
Masa	1
Edema	1
Hipodensidad paquete neurovascular	1
Escoliosis	1

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Se realizó la búsqueda de expedientes clínicos, registrados con facomatosis en la consulta externa de pediatría durante el periodo de junio 2010 – junio 2015, de estos expedientes cuatro no se encontraron para su estudio, sin especificar causa de extravío, estar en proceso legal, mala clasificación, letra ilegible o alguna otra razón. Los siguientes son los resultados obtenidos a través del instrumento de recolección de datos.

En la tabla No. 1 se observa la frecuencia y porcentaje de pacientes evaluados según su edad, se observa que un 46.67% pacientes presentaban una edad entre 5-10 años al momento del diagnóstico y un 40% por debajo de esta edad. Algo importante a considerar ya que el diagnóstico temprano puede prevenir complicaciones.

De los pacientes atendidos en la consulta externa un 60% pertenecían al departamento de Guatemala, siendo los siguientes departamentos Chimaltenango y Retalhuleu con un 13.33% respectivamente, Según datos del INE la densidad poblacional del departamento de Guatemala es de más de 3 millones de habitantes, los departamentos de Chimaltenango y Retalhuleu juntos suman una población de un millón de habitantes, siendo así se percibe un probable subdiagnóstico de estas patologías o su falta de seguimiento por un equipo multidisciplinario, el cual no se cuenta en hospitales regionales y al no prevenir las complicaciones los costos de la enfermedad aumentan, tanto para la familia como para el gobierno. (27)

Con respecto al diagnóstico de facomatosis, al igual que el reporte en otros países predomina la Neurofibromatosis tipo I, representado 7 casos en la muestra (46.66%)(1,7), sin predominio de género, los casos de incontinencia pigmenti, esclerosis tuberosa y enfermedad de Itto fueron observados exclusivamente en pacientes femeninas, no se observa caso alguno en la población masculina, contrario a lo que se reporta en otros países, como México, en donde ambos géneros se ven afectados por igual. (1)

Al evaluar las fichas clínicas se buscó que signos clínicos están anotados, evidenciando lesiones en piel, las manchas café con leche se reportan en 8 pacientes (53.33%), signo característico en NFM y otras facomatosis y la cual se observa con mayor frecuencia en la consulta externa, también se observan manchas hipomelanómicas en 6 pacientes (40%). Con menor prevalencia se observaron otros hallazgos como hiperpigmentación lineal, pecas, xerosis, verrugas, vesículas o signo de Crowe.

Observando afecciones comunes en estos pacientes el retraso en neurodesarrollo se presentó en 8 pacientes (53.33%) con afección del sistema motor en un 47% y el verbal en un 33%. Un paciente, que corresponde al 7%, se reporta como retraso en neurodesarrollo, no se especifica que área está afectada. Un 20% presenta convulsiones, las cuales variaron en etiología. Entre otros signos neurológicos encontrados están el nistagmo, parestesias, cefalea, movimientos estereotipados y anomalías propias de la bóveda craneana, descrito en 4 pacientes (26.66%).

Los hallazgos oftálmicos son de amplia importancia, se observa en 4 pacientes nódulos de Lisch lo que corresponde al 25.66% de pacientes evaluados en la consulta externa. Entre otras anomalías relacionadas al sistema ocular se encuentran estrabismo, ptosis, microoftalmia, ceguera, astigmatismo y coloboma.

Las manchas café con leche se observaron más en el tórax anterior y abdomen en un 33.33% respectivamente, otras áreas afectadas como dorso y extremidades se presentaron en un 16% de pacientes y con menor frecuencia se reportaron lesiones en dorso, extremidades, axilas, cuello, región inguinal y en rostro. Las maculas hipopigmentadas se observaron en 5 pacientes, estas se pueden observar en el complejo de esclerosis tuberosa, se reportan en su mayoría en tórax y dorso, solo se encuentra una macula hipopigmentada en rostro y otra en abdomen y cuello entre los 15 pacientes. Es de suma importancia la correcta evaluación del paciente al momento del nacimiento y durante su control de niño sano, ya que muchas de estos hallazgos en piel pueden ir cambiando de tamaño o cantidad durante el tiempo.

De las fichas clínicas evaluadas un 60% tenía algún estudio de imagen (9 p.), siendo estos electroencefalogramas, radiografías, tomografías o resonancia magnética, lo cual es parte del estudio multidisciplinario del paciente considerando la probable afección neurológica subyacente. Los reportes de electroencefalograma, como se observa en la Tabla No. 9 son variados y tres de ellos se reportaron normal. Cuatro pacientes contaban con estudio de RMN, no se reporta ningún diagnóstico prevalente al igual que en los estudios de tomografía. Solo un paciente contaba con descripción de una radiografía con sinostosis congénita. Es importante la ayuda de los estudios de imagen ya que esto puede ser un factor de atraso en el diagnóstico y no poder prevenir alguna patología relacionada a estas enfermedades como pérdida de visión, audición, cognición, masas de diferente etiología.

6.1. CONCLUSIONES

- Todos los pacientes presentan en piel un tipo de lesión, las más frecuentes con las manchas café con leche, reportadas en 8 expedientes (53.33%), maculas hipomelanómicas (40%), hiperpigmentación lineal (13.33%), pecas y otras lesiones en piel.
- El 60% de la muestra captada tiene estudios radiológicos. 4 pacientes (26.67%) cuentan con RMN; 3 pacientes (20%) cuentan con TAC.
- Se evidenciaron anomalías óseas en 6 casos (40%), se ven 4 (26.66%) casos de anomalías de la bóveda craneana, dos pacientes con anomalías en sus extremidades.
- Se observan 8 casos (53.33%) retraso en neurodesarrollo con predominio de afección motora. Un 20% de pacientes presentan convulsiones sin una etiología específica.
- Se evidencia en la consulta externa de pediatría del Hospital General San Juan de Dios que 12 pacientes son de género femenino (79.98%) con un predominio de edad entre 5-10 años (7p., 46.67%).
- Al igual que lo reportado en otros países la Neurofibromatosis tipo I predomina en la población de pacientes en la consulta externa del Hospital San Juan de Dios, se reportaron 7 casos (46.66%) sin predominio de género.

6.2. APORTES

- La finalidad del trabajo es caracterizar los hallazgos clínicos y radiológicos de pacientes atendidos en el Hospital General San Juan de Dios, por lo que se puede empezar a conocer la población de estos individuos y mejorar el tiempo de diagnóstico y seguimiento.
- El trabajo aporta información en donde se observa la escasa referencia de centros asistenciales y hospitales regionales ya que el 60% de pacientes provienen del área capital, esto puede llevar a consecuencias patológicas secundarias.
- El estudio proporciona la información de incidencia de retraso en neurodesarrollo en 8 pacientes (53.33%) con presencia de convulsiones en 20%, reflejando los problemas discapacitantes de la enfermedad y su importancia en el seguimiento clínico.

Universidad San Carlos de Guatemala

- Por medio de la difusión de este trabajo de tesis, se da a conocer por primera vez las características clínicas y radiológicas de pacientes con facomatosis en el área de pediatría del Hospital General San Juan de Dios, así como facilitar información para estudios posteriores en esta población.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flores D. Facomatosis ¿Sospecharla? ¿Buscarla? ¡Encontrarla! [en línea] En: XXIV Encuentro Nacional de Residentes y Radiólogos; 2012 Feb 1-4; Ciudad de México, México: Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen. [citado 24 Feb 2016]; Disponible en: <http://smri.org.mx/memorias/rad2012/platicas/76.pdf>
2. Heredia C. Facomatosis. Estado Actual. Med Balear [en línea]. 2012 [citado 18 Mar 2017]; 27(2): 31-44. Disponible en: http://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/medicinaBalear/archives/Medicina/_Balear_/2012v27n2p031.dir/Medicina_Balear_2012v27n2p031.pdf
3. Rothman T. Ectoderm: neurulation, neural tube, neural crest, Columbia University [en línea]. 2004 [citado el 8 Oct 2017]. Disponible en: <http://www.columbia.edu/itc/hs/medical/humandev/2004/Chapt4-Ectoderm.pdf>
4. Vidaurri-de la Cruz H, Tamayo-Sánchez L, Durán-McKinster C, Orozco-Covarrubias M, Ruiz-Maldonado R. Phakomatosis pigmentovascularis II A and II B: clinical findings in 24 patients. J Derm. 2003 May; 30(5): 381- 8
5. España. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Síndromes neurocutáneos genéticos (Facomatosis). España: MSSSI; 2003; Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/docs/Fesp/Fesp52.pdf>
6. Neurocirugíabarcelona.com, Facomatosis (NF-1 y NF2), [en línea]. Barcelona, UNICEF; 2013. Disponible en: <http://www.neurocirugíabarcelona.com/patologias/facomatosis-nf-1-y-nf-2>
7. Korf B, Chapter 39, Neurofibromatosis, en Sarnat H, Lassonde M, Dulac O, editores. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 111, tercera edición, Pediatric Neurology Part, 2013 Elsevier.pp 333-341

8. Sarnat H, Flores-Sarnat, Chapter: 36 Genetics of neural crest and neurocutaneous syndromes. En: Sarnat H, Lasonde M, Dulac O, editores. Handbook of Clinical Neurology. 3 ed. Elsevier; 2013: Vol. 111 pp 309-315
9. Northrup H. Krueger D, Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update: recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference. J Ped Neu [en línea] 2013 Oct [citado 20 May 2018]; 49(4): 243–254. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001
10. Tonsgard H. Clinical Manifestations and Management of Neurofibromatosis Type 1. Seminars in Pediatric Neurology [en línea] Elsevier, 2006 [citado 28 May 2018] doi:10.1016/j.spen.2006.01.005
11. Evans G, Neurofibromatosis type 2 (NF2): A clinical and molecular review. Orphanet Journal of Rare diseases [en línea]. 2009 Jun [citado 15 May 2018]; 4:16 1- 11. doi: 10.1186/1750-1172-4-16
12. M. Moral, A. Vara, H. Calero, C. Sales, M. T. Escudero. Facomatosis. Diagnóstico Diferencial [en línea]. En: 31 Congreso Nacional Sociedad española de Radiología Médica; 2012 May 24-28; Granada, España: SERAM. [citado 24 Mar 208] Disponible en: http://pdf.posterng.netkey.at/download/index.php?module=get_pdf_by_id&poster_id=111549
13. Nigirma B, Moreno A, Tamayo J, Moreno N. Complejo esclerosis tuberosa. A propósito de un caso. Orphanet Journal of Rare Diseases [en línea]. 2012 Oct. [citado 15 May 2018]; 75(4): 121-125. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3679/367937045007.pdf>
14. Nabbout T, Juha C, Sturge–Weber syndrome, en: Sarnat H, Lasonde M, Dulac O, editores. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 111, tercera edición, Pediatric Neurology Part, 2013 Elsevier. pp 315 – 322

15. Sierra J, Vargas J, Plenge L. Revisión: mecanismos moleculares de la neurofibromatosis tipo 2. Rev Tecnociencia Chihuahua [en línea]. 2012 [citado 15 May 2018]; VI (1): 33-47. Disponible en: http://tecnociencia.uach.mx/numeros/v6n1/data/Revision_Mecanismos_moleculares_de_la_neurofibromatosis_tipo_2.pdf
16. Huson S, Korf B, The Phacomatoses. En: Reddy A, Chi S, Biegel J, editores. Swaiman's Pediatric Neurology [en línea] 6ª. ed. China, Elsevier; 2013 [citado 20 May 2018]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978032337101800343X>
17. Grupo de Trabajo Sobre Cancer en Síndromes Genéticos Polimalformativos. Complejo esclerosis tuberosa. Barcelona: Orphanet [en línea]. 2015 [citado 15 May 2018] p. 1-33. Disponible en: https://www.orpha.net/data/patho/Cpg/es/ComplejoEsclerosisTuberosa_ES-es_CPG_ORPHA805.pdf
18. Rarediseases.org [en línea]. National Organization for Rare Diseases [citado 22 Mar 2018]; Hypomelanosis of Ito; [aprox. 16 pant.]. Disponible en: <http://rarediseases.org/rare-diseases/hypomelanosis-of-ito/>
19. Medscape [en línea], WebMd; 2015 [actualizado 26 Dic 2018; citado 15 Mar 2018]; Sturge-Weber Syndrome [aprox. 9 pant.], Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1177523-overview>
20. Arun J, Yashpal M, Manish R. Port-wine-stain with rare associations in two cases from Kuwait: Phacomatosis pigmentovascularis redefined. Gulf J of Dermatology and Veneorology [en línea] 2011 [citado 18 Mar 2017]; 18(1): 59-64. Disponible en: <http://www.gulfdermajournal.net/pdf/2011-04/10.pdf>
21. Van Leeuwaarde R, Ahmad S, Links T, Von Hippel Lindau Syndrome. En: Adam M, Ardinger H, Pagon R, editor. GeneReviews [en línea]. Seattle: University of Washington; 2015 [citado 24 May 2018] p. 1993-2019. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1463/>

22. Shumway NK, Cole E, Fernandez KH. Neurocutaneous disease: Neurocutaneous dysesthesias. J American Academy of Dermatology [en línea]. 2016 Feb [citado 8 de oct 2017]; 74(2): 215-28. doi: 10.1016/j.jaad.2015.04.059.
23. Chernoff KA, Schaffer JV. Cutaneous and ocular manifestations of neurocutaneous syndromes. Clinical Dermatology [en línea]. 2016 Mar-Apr [citado 8 Oct 2017]; 34(2):183-204. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.11.003.
24. Quintanilla D. Relación de factores maternos y neonatales, con la presencia de alteraciones cutáneas en recién nacidos. [tesis Medicina en línea] Guatemala: Universidad Rafael Landivar, Facultad de Ciencias de la Salud; 2014. [citado 23 Mar 2018] Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2014/09/03/Quintanilla-Daniela.pdf>
25. Shimizu H. Shimizu's Textbook of Dermatology [en línea]. Hokkaido: Hokkaido University Press; 2007. Capítulo 20, Neurocutaneous Syndrome [citado 28 Mar 2018]; Disponible en: <http://www.derm-hokudai.jp/shimizu-dermatology/pdf/20-06.pdf>
26. Dermnetnz.org [en línea] Australia: University of Melbourne [actualizado Abr 2016; citado 15 Mar 2018]; PHACE síndrome [aprox. 9 pant.], Disponible en: <http://www.dermnetnz.org/vascular/phaces.html>
27. INE. Guatemala: Estimaciones de la Población total por municipio. Periodo 2008-2020 [en línea]. Guatemala: INE [citado el 29-nov-2018; tabla en línea] Disponible en: [http://www.oj.gob.gt/estadistica/reportes/poblacion-total-por-municipio\(1\).pdf](http://www.oj.gob.gt/estadistica/reportes/poblacion-total-por-municipio(1).pdf)

VIII. ANEXO

Anexo No. 1 Instrumento de Recolección de Datos

Características clínicas y radiológicas de pacientes menores de doce años con diagnóstico de Facomatosis

Pedro Pablo Cardoza Cabrera

Registro: _____

Sexo: _____

Edad: _____

Rx: _____

Procedencia: _____

Diagnóstico: _____

Hallazgos Clínicos	Hallazgos Radiológicos

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para producir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE RADIOLÓGICAS DE PACIENTES MENORES DE DOCE AÑOS DE DIAGNÓSTICO FACOMATOSIS**, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.