

CARTAS AL DIRECTOR

Sturge Weber y neurofibromatosis tipo 1: ¿una asociación fortuita?

A.L. Rodríguez-Bujaldón, C. Vázquez-Bayo, R.J. Jiménez-Puya y J.C. Moreno-Giménez

Servicio de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Sr. Director:

Presentamos el caso de un varón de 40 años entre cuyos antecedentes destacaban crisis epilépticas desde la infancia y una parálisis ocular del músculo recto externo. Se apreciaba una malformación vascular de color rojo vinoso en hemisfera derecha (fig. 1), afectando la primera y la tercera ramas del trigémino. Se le realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) que mostraba una malformación venosa en el tálamo y un mayor realce del plexo coroideo derecho. Por otro lado, destacaban manchas café con leche y numerosos neurofibromas, tanto cutáneos como subcutáneos (fig. 2), distribuidos por el tronco y las extremidades. Además observamos efélides axilares y nódulos de Lisch en la exploración ocular con lámpara de hendidura.

El estudio familiar no mostró la existencia de lesiones cutáneas, neurológicas u oftalmológicas. No existía consanguinidad entre los padres.

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) no es un hallazgo infrecuente en las consultas de Dermatología; algo menos habitual es el síndrome de Sturge-Weber, pero la asociación entre ambas resulta excepcional, de ahí que consideremos oportuno comentar este caso en el que coexistían los dos procesos. ¿Existe relación entre ambas o es una coincidencia?

Van der Hoeve propuso en 1923 el término «facomatosis» para agrupar a dos entidades, la neurofibromatosis y la esclerosis tuberosa, que siendo enfermedades con afectación neurológica y cutánea tenían características lo suficientemente relevantes para constituir un subgrupo con personalidad propia. Paulatinamente se fueron añadiendo distintos síndromes, entre ellos el de von Hippel-Lindau y el de Sturge Weber, por presentar criterios similares.

Yakolev y Guthrie fueron los primeros en referirse a estas entidades como

«síndromes neurocutáneos». Rudolf Happle define enfermedad neurocutánea como trastorno genético asociado a manifestaciones cutáneas y neurológicas, y admite que algunas se clasificaron como facomatosis según su morfología clínica, pero nunca se estableció con claridad qué enfermedades debían pertenecer a este subgrupo. Por ello consideramos que es más adecuado hablar de enfermedades neurocutáneas en lugar de facomatosis y clasificarlas según factores genéticos formales.

Aparecen numerosas referencias desde mediados del siglo pasado que aluden a la asociación, entre sí, de «facomatosis» como neurofibromatosis y esclerosis tuberosa¹, o esclerosis tuberosa y síndrome de Sturge Weber.

Excepto la asociación entre neurofibromatosis y esclerosis tuberosa, el resto es infrecuente pero la presentación de neurofibromatosis tipo 1 y síndrome de Sturge Weber en un mismo paciente es un fenómeno extraordinario². No aparecen casos en la literatura, a excepción de un artículo de 1979, que aporta una asociación de ambos síndromes y ninguno de los trabajos donde se menciona esta asociación como posible establece factor genético alguno que los relacione. El síndrome de Sturge Weber se caracteriza por la presencia de una malformación capilar³ de distribución trigeminal y, dependiendo de qué rama del nervio se afecte existe un mayor o menor riesgo de lesiones internas a modo de angiomas leptomeningea, epilepsia motora focal o hemianopsia⁴; sólo la afectación de la primera rama del trigémino ha demostrado asociación entre la mancha en vino de Oporto y las lesiones intracra-neales.



Figura 1. Mancha en vino de Oporto que afecta la primera rama completa del trigémino y parcialmente la tercera.



Figura 2. Neurofibromas cutáneos y subcutáneos junto a manchas café con leche en la superficie anterior del tórax.

La mancha en vino de Oporto se acompaña, en este síndrome, de malformaciones vasculares leptomeníngicas y/u oculares y calcificaciones en la superficie del cerebro. Puede asociar también hemiparesia contralateral, hemiatrofia muscular, epilepsia, parálisis ocular, retraso mental o glaucoma⁴.

La neurofibromatosis tipo 1 responde a criterios clínicos bien establecidos⁵. Su alteración reside en el cromosoma 17 y responde a una herencia autosómica dominante.

En el síndrome de Sturge Weber la mayoría de casos son esporádicos, pero se ha informado de la existencia de agregación familiar, por lo que se cree que sigue una herencia paradominante, de manera que el individuo es heterocigoto para este carácter heredado y fenotípicamente normal, y sólo padecería la enfermedad cuando sufre una nueva mutación en una etapa temprana de la embriogénesis⁶.

En la neurofibromatosis tipo 1 la alteración subyacente codifica una proteína, la neurofibromina, que es la responsable de su patogenia. El síndrome

de Sturge Weber se explica por un aumento en la expresión de la fibronectina, que es la que regula la angiogénesis y constituye la respuesta cerebral a un daño isquémico crónico.

Por tanto no parece existir relación entre ambos síndromes neurocutáneos ni en la patogenia, ni en la transmisión, ni en el defecto genético subyacente. Nos planteamos si este caso corresponde a la coincidencia de ambos procesos, lo cual sería extraordinariamente raro. Otra explicación vendría justificada por la propia patogenia de la neurofibromatosis; así existen numerosos artículos que relacionan esta entidad con angiomas y otras alteraciones vasculares⁷. La tercera teoría nos lleva a considerar que posiblemente es el síndrome neurocutáneo más frecuente de todos, el «síndrome de Pascual Castroviejo tipo II», que engloba alteraciones neurológicas junto a diferentes alteraciones vasculares como los angiomas. Entre los casos de síndrome Pascual Castroviejo II se incluye el de un paciente con NF1, hemangioma cutáneo y hepático⁸.

Bibliografía

1. Borgberg A. Clinical and genetic investigations into tuberous sclerosis and Recklinhausen's neurofibromatosis. *Acta Psychiatrica Neurol Suppl.* 1951; 71:1-239.
2. Riley FC, Campbell RJ. Double Phakomatosis. *Arch Ophthalmol.* 1979;97: 518-20.
3. Redondo P. Malformaciones vasculares (I). Concepto, clasificación, fisiopatogenia y manifestaciones clínicas. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:141-58.
4. Celebi S, Alagaz G, Aykan U. Ocular findings in Sturge-Weber syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2000;10:239-43.
5. Martínez S, Vera A, Sanz A, Crespo V. Neurofibromatosis segmentaria verdadera. *Actas Dermosifiliogr.* 2004;95: 175-7.
6. Happle R. Klippel-Trenaunay syndrome: It is a pardominant trait? *Br J Dermatol.* 1993;128:465.
7. Wertelecki W, Superneau DW, Forehand LW, Hoff CJ. Angiomas and Von Recklinghausen neurofibromatosis. *Neurofibromatosis.* 1988;1:137-45.
8. Pascual-Castroviejo I, Cortés P, Fernández-Cuadrado J, de la Flor Crespo M, Pascual Pascual SI. Cutaneous haemangioma associated with a hepatic haemangioma and neurofibromatosis type 1 (NF1). *Rev Neurol.* 2002;34:652-4.

Telangiectasia esencial progresiva

M. Cabanillas, I. Rodríguez-Blanco, M. Ginarte y J. Toribio

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. La Coruña. España.

Sr. Director:

La telangiectasia esencial progresiva (TEP) es un trastorno poco frecuente que afecta de forma preferente a mujeres de mediana edad, caracterizado por el desarrollo insidioso, pero progresivo, de dilataciones venosas y telangiectasias que habitualmente se inician en extremidades inferiores y muestran un curso ascendente, pudiendo eventualmente llegar a afectar a la mayor parte de la superficie corporal, incluidas las mucosas.

Una mujer de 61 años de edad, sin antecedentes de interés, acudió a nuestro Servicio por presentar desde hace 10 años la aparición progresiva de lesiones eritematosas en ambas extremidades inferiores, ocasionalmente pruriginosas, que se iniciaron en ambos tobillos con extensión proximal. Refería además un trastorno similar, aunque más atenuado, en su hermana y en su madre. No contaba con historia personal o familiar alguna de cuadros diarreicos recidivantes, melenas, san-

grado de mucosas ni alteraciones neurológicas. En la exploración dermatológica presentaba en ambas piernas, desde el tobillo a la rodilla y en la zona distal de los muslos, un gran número de vasos telangiectásicos que palidecían a la vitropresión, sobre un fondo de múltiples lesiones eritematovioláceas puntiformes (fig. 1). No presentaba signos de atrofia, ulceración, lesiones tumorales o alteraciones en mucosas y únicamente destacaba la presencia de una discreta cuperosis facial, con al-