



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

Neurofibromatosis tipo 1: más que manchas café con leche, efélides y neurofibromas. Parte I. Actualización sobre los criterios dermatológicos diagnósticos de la enfermedad



A. Hernández-Martín^{a,*} y A. Duat-Rodríguez^b

^a Servicio de Dermatología, Hospital Infantil del Niño Jesús, Madrid, España

^b Servicio de Neurología, Hospital Infantil del Niño Jesús, Madrid, España

Recibido el 11 de septiembre de 2015; aceptado el 17 de enero de 2016

Disponible en Internet el 12 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Neurofibromatosis tipo 1;
Mancha café con leche;
Efélides;
Pecas;
Neurofibroma;
Síndrome de Legius;
Rasopatías;
Síndrome LEOPARD;
Piebaldismo;
Neurofibromina

Resumen La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es el síndrome neurocutáneo más frecuente y probablemente el mejor conocido por los dermatólogos. Aunque desde 1987 se sabe que el locus genético de la NF1 se localiza en el cromosoma 17, en la actualidad el diagnóstico de la NF1 sigue siendo fundamentalmente clínico. Los criterios diagnósticos del National Institute of Health están vigentes desde el año 1988 e incluyen 7 criterios diagnósticos, de los cuales tres se manifiestan en la piel: las manchas café con leche [MCCL], las efélides flexurales, y neurofibromas cutáneos. La edad de aparición de los distintos criterios diagnósticos es variable, y algunos pacientes los manifiestan tardíamente o incluso no los desarrollan nunca, por lo que el diagnóstico de certeza puede demorarse durante años. Las MCCL y las efélides aparecen en los primeros años de la vida y son muy sugerentes de la enfermedad, pero no son patognomónicas y resultan insuficientes para realizar el diagnóstico de certeza. Así, cuando los pacientes presentan exclusivamente MCCL y efélides es imprescindible considerar otros diagnósticos. Por el contrario, la existencia de múltiples neurofibromas cutáneos, o al menos un neurofibroma plexiforme, son muy específicos de la NF1. La identificación de las distintas formas de neurofibromas nos permite confirmar el diagnóstico de la enfermedad y hacer un seguimiento adecuado de los mismos.

© 2016 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ahernandez_hnj@yahoo.es (A. Hernández-Martín).

KEYWORDS

Neurofibromatosis type 1;
Café-au-lait spots;
Ephelids;
Freckling;
Neurofibroma;
Legius syndrome;
RASopathies;
LEOPARD syndrome;
Albinism;
Neurofibromin

An Update on Neurofibromatosis Type 1: Not Just Café-au-Lait Spots, Freckling, and Neurofibromas. An Update. Part I. Dermatological Clinical Criteria Diagnostic of the Disease

Abstract Neurofibromatosis type 1 (NF1) is the most common neurocutaneous syndrome and probably the one best known to dermatologists, who are generally the first physicians to suspect its diagnosis. Although the genetic locus of NF1 was identified on chromosome 17 in 1987, diagnosis of the disease is still mainly based on clinical observations and the diagnostic criteria of the National Institute of Health, dating from 1988. Cutaneous manifestations are particularly important because café-au-lait spots, freckling on flexural areas, and cutaneous neurofibromas comprise 3 of the 7 clinical diagnostic criteria. However, café-au-lait spots and freckling can also be present in other diseases. These manifestations are therefore not pathognomonic and are insufficient for definitive diagnosis in the early years of life. NF1 is a multisystemic disease associated with a predisposition to cancer. A multidisciplinary follow-up is necessary and dermatologists play an important role.

© 2016 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) (OMIM #162200) es el síndrome neurocutáneo más frecuente. Tiene una prevalencia estimada de 1:2.500-1:3.000 recién nacidos vivos^{1,2}, y es el mejor conocido por los dermatólogos, que suelen ser los primeros en sospechar y/o confirmar el diagnóstico de la enfermedad. Aunque el locus genético de la NF1 se identificó en 1987 en el cromosoma 17³, el diagnóstico de la enfermedad sigue siendo fundamentalmente clínico, y se basa en los criterios diagnósticos del *National Institute of Health* (NIH), vigentes desde el año 1988⁴ (tabla 1). La NF1 puede afectar a prácticamente todos los órganos y sistemas, provocando trastornos del aprendizaje y problemas oftalmológicos, neurológicos, ortopédicos, cardiovasculares y tumorales. En la presente revisión nos ocuparemos de las manifestaciones dermatológicas y estudiaremos la relación entre NF1 y cáncer.

Bases genéticas de la neurofibromatosis tipo 1

El gen *NF1* se localiza en la región pericentromérica del cromosoma 17 (17q11.2), y está formado por 60 exones de entre

Tabla 1 Criterios clínicos diagnósticos de la NF1 según el NIH¹ vigentes desde 1988 (son necesarios al menos 2)

Al menos 6 manchas café con leche de diámetro superior a 5 mm en prepúberes y superior a 15 mm en los púberes
Presencia de efélides axilares y/o inguinales
Al menos 2 neurofibromas cutáneos o un neurofibroma plexiforme
Glioma de vía óptica
Dos o más nódulos de Lisch
Lesión ósea sugerente de NF1: displasia de esfenoides, displasia o adelgazamiento de la cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis
Un familiar de primer grado con NF1 definida

100 y 200 pares de bases que se extienden a lo largo de 282 kb de ADN. Codifica una proteína denominada neurofibromina, que se expresa en las células de Schwann, los melanocitos, los leucocitos, la glándula suprarrenal y, entre otros tejidos, el sistema nervioso central³. La neurofibromina contiene un segmento central denominado *NF1-GRD*, que ejerce una función inhibitoria sobre la vía enzimática *mitogen activated protein kinase pathway* (RAS/MAPK)⁵. La vía RAS actúa como interruptor de la transducción de señales desde el exterior al interior celular, activando así una cascada de proteínas implicadas en los procesos de desarrollo (proliferación, diferenciación celular, organogénesis, plasticidad sináptica, crecimiento, apoptosis y envejecimiento celular). La implicación de la neurofibromina en la vía RAS-MAPK no solo aumenta la predisposición a desarrollar tumores, sino que también determina la presencia de anomalías fenotípicas y alteraciones en los procesos de aprendizaje y memoria, características que comparte con otras rasopatías⁶.

La NF1 es de herencia autosómica dominante, pero la mitad de los casos son esporádicos o *de novo*, y carecen de antecedentes familiares de la enfermedad. Además, hay formas mosaico de la enfermedad en las que una mutación somática tardía puede dar lugar a una neurofibromatosis mosaica con manifestaciones limitadas a uno o varios segmentos corporales (mosaicismo localizado o neurofibromatosis segmentaria), mientras que mutaciones más tempranas cursan con una clínica indistinguible de las formas generalizadas (mosaicismo generalizado)⁷. El mosaicismo tipo 2 (en el que a una enfermedad generalizada se añade un segmento de mayor afectación) es mucho más infrecuente en la NF1, y hasta el momento solamente se ha demostrado en segmentos sobreafectados por neurofibromas⁸.

Manifestaciones cutáneas diagnósticas de neurofibromatosis tipo 1

Los hallazgos cutáneos, fácilmente accesibles a la inspección visual, suelen ser el primer signo de la enfermedad.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3179761>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3179761>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)