

NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 (NF1) Y SINDROME DE LEGIUS O SINDROME "NF1-LIKE"

S Martínez, A García, I Llano, MJ Martínez.

Pediatría Atención Primaria. CS Leioa. Genética Clínica y Neuropediatría. HUCruces. Bizkaia

Introducción: La NF1 es una enfermedad multisistémica con expresión clínica heterogénea, herencia autosómica dominante y causada por mutaciones en el gen NF1 (17q11.2). Se caracteriza principalmente por la presencia de máculas café con leche (MCCL), efélides axilares e inguinales, nódulos de Lisch en el iris, neurofibromas cutáneos y un riesgo superior de desarrollar tumores. El diagnóstico de NF1 generalmente se basa en criterios clínicos. Sin embargo, en la infancia no siempre es fácil, dado que muchas de las manifestaciones clínicas son edad dependiente. El diagnóstico molecular es complejo. Se engloba dentro de las rasopatías que son un grupo de enfermedades implicadas en la vía enzimática de la RAS/MAPK y que aún siendo diferentes comparten entre sí ciertos rasgos fenotípicos. En el diagnóstico diferencial de pacientes cuyo único síntoma son MCCL se deben considerar otras patologías como el síndrome de Legius, previamente conocido como NF1-Like. Éste se debe a mutaciones en el gen SPRED1. Clínicamente pueden presentar MCCL, pecas axilares y/o inguinales, fenotipo de rasopatía y problemas de aprendizaje. Todo ello puede observarse indistintamente en ambas enfermedades. Presentamos 2 casos de ambas patologías con su evolución clínica.

Caso clínico 1:

➤ Primer hijo de padres no consanguíneos, con antecedente familiar de padre con Neurofibromatosis tipo 1. Nace tras embarazo y parto de curso normales. PNN normal. Desarrollo psicomotor normal.

➤ A los **9 meses** de edad es remitido a Neuropediatría por múltiples manchas café con leche.

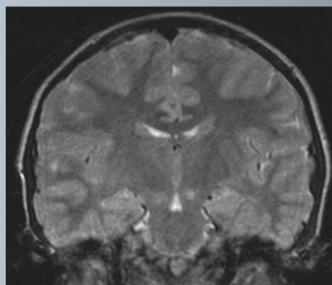
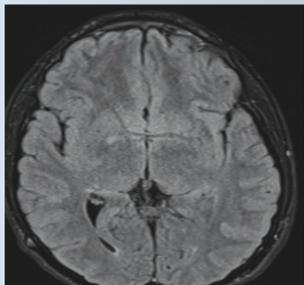


➤ *Exploración neurológica* normal.

➤ *Estudio:*

✓ *Oftalmología:* normal

✓ *RM cerebral:* hamartomas en núcleos pálidos y dentados y en pedúnculo cerebral izquierdo



➤ *Evolución:*

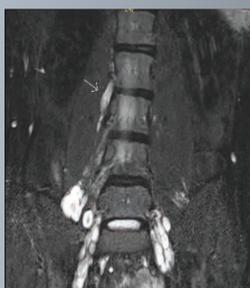
▪ Aparición a los **3-4 años** de efélides axilares e inguinales.

▪ A los **6 años** dificultades de aprendizaje y trastorno de déficit de atención en tto con metilfenidato. CIT: 110.

▪ A los **8 años** aparición de neurofibroma frontal,

▪ A los **12 años** neurofibroma en brazo izquierdo,

▪ A los **15 años** escoliosis leve con neurofibromas espinales cervicales y lumbosacros. Lesión del desarrollo de la mielina en cordones posteriores.



➤ Hermano menor: NF1.

❖ **Estudio genético de toda la familia: mutación en gen NF1**

Caso clínico 2:

➤ Primer hijo de padres no consanguíneos. No antecedentes familiares neurológicos conocidos. Padre con MCCL. Nace tras embarazo y parto de curso normales. PNN normal. Desarrollo psicomotor normal.

➤ A los **20 meses** de edad es remitido a Neuropediatría por MCCL observadas desde el nacimiento sin otros hallazgos.



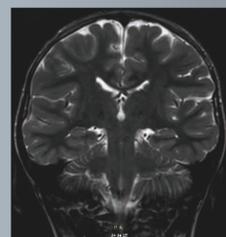
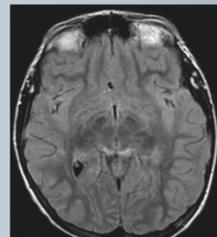
➤ *Exploración neurológica* normal.

➤ *Estudio:*

✓ *Oftalmología:* normal.



✓ *Neuroimagen:* normal.



✓ *Genética:* no mutaciones en NF1

➤ *Evolución:*

▪ A los **4 años** aparición de efélides axilares



❖ **Un nuevo estudio genético objetiva una mutación en el gen SPRED1.**

➤ A los **6 años**: cefaleas tensionales.

➤ A los **13 años** escoliosis. Control por Ortopedia.



RM columna completa: normal.

➤ A los **15 años** no aparición de otras alteraciones de NF1 como neurofibromas o nódulos de Lisch y el aprendizaje es normal con buen rendimiento escolar.

Comentarios: El hecho de cumplir los criterios diagnósticos de MCCL y efélides puede llevar al diagnóstico erróneo entre la NF1 y el síndrome de Legius. En este último no están descritos los nódulos de Lisch, neurofibromas ni otras alteraciones de NF1. El análisis molecular de los genes NF1 y SPRED1 diferencia ambas enfermedades, siendo importante para establecer un pronóstico y asesoramiento genético diferentes.