



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Lesiones eritematosas en la cara y pápulas en el tronco de una mujer joven



Erythematous Lesions on the Face and Papules on the Trunk of a Young Woman

Historia clínica

Una mujer de 27 años, con antecedentes personales de diabetes mellitus e hiperparatiroidismo primario, fue valorada por múltiples lesiones cutáneas asintomáticas en el tronco, de 6 años de evolución, que le habían aparecido progresivamente.

Exploración física

En la exploración física, se observaban, en las localización mencionada, pápulas de tamaño variable (de 0,5 a 1,5 cm) de color de la piel normal, mal delimitadas, de consistencia blanda (fig. 1). Además, en la nariz y las mejillas, presentaba múltiples pápulas eritematosas milimétricas (fig. 2).

Histopatología

Se realizó una biopsia cutánea de una de las lesiones del abdomen y de otra de la cara. En la primera se observaba con la tinción de hematoxilina-eosina una epidermis conservada, y una dermis engrosada y carente de anejos, ocupada por un acúmulo de fibras densas de colágeno distribuidas de forma desordenada (fig. 3A). En la segunda se constató una dilatación vascular con fibrosis perivascular e irregular en la



Figura 2

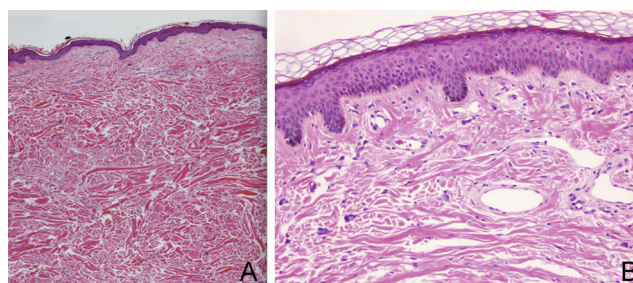


Figura 3 A) Hematoxilina-eosina $\times 10$. B) Hematoxilina-eosina $\times 40$.

dermis, así como células gigantes multinucleadas de aspecto estrellado (fig. 3B).

Pruebas complementarias

Se realizó hemograma, bioquímica general, hormona paratiroidea 130 ng/l (aumentada), calcemia normal, vitamina D 23,1 ng/ml (disminuida). Además se realizó una TAC abdominal y una gammagrafía con octreótido, ambas sin hallazgos patológicos.



Figura 1

¿Cuál es su diagnóstico?

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.07.024>

0001-7310/© 2016 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Diagnóstico

Colagenomas en abdomen y angiofibromas faciales en el contexto de un síndrome NEM1.

Evolución y tratamiento

Se realizó estudio genético mediante PCR, detectando una delección en el gen NEM1.

La paciente se ha mantenido clínicamente estable, sin tratamiento durante un año de seguimiento.

Comentario

El NEM1 es un síndrome tumoral cuyo patrón de herencia autosómico dominante fue descrito por Wermer en 1954. Las manifestaciones cutáneas son: angiofibromas en el 88% de los casos, colagenomas en el 72%, lipomas en el 34%, hipomelanosis *guttata* y pápulas gingivales en el 6%. En estudios genéticos de estas lesiones se ha detectado delección en el gen NEM1. El gen NEM1, localizado en el brazo q13 del cromosoma 11, codifica la proteína menina. Este gen está probablemente implicado en la regulación de diversas funciones celulares, tales como la replicación y la reparación del ADN^{1,2}.

Con respecto a los angiofibromas asociados al síndrome NEM1, estos suelen ser más pequeños, menos numerosos, de localización en labio superior y borde del bermellón, y de inicio más tardío comparados con los presentes en la esclerosis tuberosa.

Con relación a los colagenomas, suelen ser múltiples, y localizarse en el tronco y la parte proximal de las extremidades. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con otras dermatosis que cursan con colagenomas como: el colagenoma familiar hereditario, que cursa con colagenomas desde el nacimiento o los primeros años de vida, asociado a malformaciones viscerales; los colagenomas eruptivos, de aparición repentina asociados a sífilis, VIH y síndromes proliferativos; el síndrome de Birt-Hogg-Dubé asociado a las otras manifestaciones características de este síndrome como los fibrofolliculomas y/o tricodiscomas; los colagenomas estoriformes asociados al síndrome de Cowden y los colagenomas de aspecto clínicamente cerebriforme asociados al síndrome de Proteus³.

La combinación de más de 3 angiofibromas y algún colagenoma tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad del 95%, para el diagnóstico de síndrome NEM1, similar a las manifestaciones endocrinológicas (hiperparatiroidismo y gastrinomas)⁴⁻⁶.

En pacientes con manifestaciones cutáneas características del síndrome NEM1, algunos autores sugieren realizar

un seguimiento anual de los niveles séricos de calcio, prolactina, insulina, gastrina y glucosa a partir de los 10 años de edad, para establecer un diagnóstico precoz, ya que la clínica cutánea puede preceder a la endocrinológica⁷.

Se ha presentado una paciente con las manifestaciones cutáneas características del síndrome NEM1, colagenomas en el tronco y angiofibromas faciales, por lo que el dermatólogo puede jugar un papel importante en el diagnóstico precoz de este síndrome tumoral.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Darling TN, Skarulis MC, Steinberg SM, Marx SJ, Spiegel AM, Turner M. Multiple facial angiofibromas and collagenomas in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Arch Dermatol*. 1997;133:853-7.
2. Yuan Z, Sanchez Claros C, Suzuki M, Maggi EC, Kaner JD, Kinstlinger N, et al. Loss of MEN1 activates DNMT1 implicating DNA hypermethylation as a driver of MEN1 tumorigenesis. *Oncotarget*. 2016;7:12633-50.
3. Vashi N, Hunt R, Fischer M, Meehan S, Pomeranz MK. Angiofibromas in multiple endocrine neoplasia type 1. *Dermatol Online J*. 2012 15;18:20.
4. Vidal A, Iglesias MJ, Fernández B, Fonseca E, Cordido F. Cutaneous lesions associated to multiple endocrine neoplasia type 1. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:835-8.
5. Asgharian B, Turner ML, Gibril F, Entsuah LK, Serrano J, Jensen RT. Cutaneous tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) and gastrinomas: Prospective study of frequency and development of criteria with high sensitivity and specificity for MEN1. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:5328-36.
6. Gibril F, Schumann M, Pace A, Jensen RT. Multiple endocrine neoplasia type 1 and Zollinger-Ellison syndrome: A prospective study of 107 cases and comparison with 1009 cases from the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:43.
7. Roman JW, Logemann NF, Adams E. Incidental angiofibromas prompt a diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN-1). *Dermatol Online J*. 2014;16:20.

B. González-Ponce*, E.C. López-Jiménez
y L. Borrego-Hernando

Servicio de Dermatología, Hospital Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: borjagonzalez_6@hotmail.com
(B. González-Ponce).