

NEUROFIBROAMTOSIS TIPO 1 (NF1)



1 DEFINICIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1), también llamada enfermedad de Von Recklinghausen, es un **síndrome neurocutáneo** que puede afectar a varios órganos de nuestro cuerpo (fundamentalmente la piel y el sistema nervioso), y que predispone a la aparición de **tumores** generalmente benignos.

1.1 ¿QUÉ FRECUENCIA TIENE?

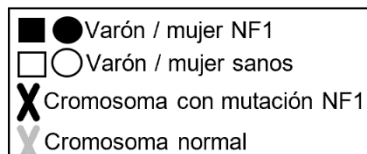
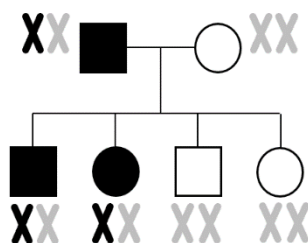
1 de cada 3000 recién nacidos vivos presentarán la enfermedad.

1.2 ¿CÓMO SE PRODUCE LA NF1?

La NF1 es una **enfermedad genética**, que se produce por una alteración (mutación) en el gen de la NF1, localizado en el cromosoma 17. Este gen, que se encuentra en nuestro ADN, da lugar a una proteína, la neurofibromina, que impide que nuestras células crezcan de forma acelerada y se formen tumores. Los individuos sanos tienen dos copias normales del gen NF1, una heredada del padre y otra de la madre. El paciente con NF1 nace ya con la alteración genética, y basta con la alteración de una de las dos copias para producirse la enfermedad. La NF1 puede ser hereditaria o esporádica:

-El 50% de los individuos con NF1 heredan la enfermedad de uno de los padres, que también padecerá la enfermedad. Se trata de una forma de herencia autosómica dominante, en la que un progenitor afectado tiene un 50 % de probabilidades de transmitir la enfermedad a su descendencia (ver imagen).

-El resto de individuos con NF1 (50%) son casos esporádicos, esto quiere decir, que los padres del afectado están sanos, y será el paciente el primer miembro de la familia con la enfermedad. En los casos esporádicos la alteración en los genes se produce en el momento de la concepción, es decir, cuando se une el óvulo y el espermatozoide.



El progenitor afectado tiene un cromosoma normal y otro con la mutación, de modo que el 50% de sus hijos presentarán la enfermedad y el 50% estarán sanos

2 CLÍNICA

2.1 ¿CÓMO SE MANIFIESTA LA NF1?

La NF1 tiene una **expresividad variable**, es decir, que la gravedad y las manifestaciones del trastorno varían entre personas afectadas dentro de la misma familia, y de unas familias a otras. Por ello, hay pacientes con afectación leve y síntomas fundamentalmente cutáneos, hasta otros con manifestaciones más graves.

Cursa con la presencia de manchas marronáceas en la piel (**manchas café con leche - MCL**) y de pecas (**efélides**) fundamentalmente en axilas e ingles, que pueden aparecer al nacimiento o en los primeros años de vida. Con la edad, y sobre todo en la pubertad, aparecen los **neurofibromas**, que son tumores benignos de las envueltas (vainas) que recubren nuestros nervios. Generalmente se localizan a lo largo de los nervios periféricos que hay debajo de la piel y se llaman neurofibromas cutáneos. Estos se manifiestan como pequeños bultos y su problema es fundamentalmente estético (aunque en algunos casos pueden producir dolor o picor). Los neurofibromas, también pueden afectar a nervios dentro de nuestro cuerpo, y, pese a ser benignos, producir síntomas por compresión de órganos vecinos. Existe un tipo especial de neurofibromas, los **neurofibromas plexiformes**, que involucran a varios nervios y pueden aparecer ya al nacimiento. Aunque es poco frecuente (10% de los casos), existe riesgo de transformación maligna (cáncer) de los neurofibromas, particularmente de los plexiformes, en adolescentes y adultos jóvenes.

En la NF1 también pueden aparecer **nódulos de Lisch** en el iris, que son pequeños bultos benignos que no comprometen la visión y que no dan síntomas (son marcadores de la enfermedad). Otra lesión característica de la NF1, que sí que puede comprometer la visión, es **el glioma de la vía óptica**. Se trata de un tumor benigno localizado en el cerebro, concretamente en las vías implicadas en la visión, que habitualmente no da síntomas. En una minoría puede crecer y producir una pérdida progresiva de visión, por lo que se requieren controles oftalmológicos periódicos, y cuando se considere necesario, la realización de una resonancia magnética cerebral para su detección y seguimiento. Los gliomas ópticos aparecen en el 15% de los niños menores de 6 años con NF1 (rara vez aparecen en niños mayores y adultos). En la NF1 pueden aparecer tumores en otras partes del cerebro y en otras localizaciones, aunque esto es poco frecuente.

Los pacientes con NF1 también pueden presentar **alteraciones óseas**, como deformidades en los huesos, escoliosis, talla baja..., así como **hipertensión arterial**.

La mayoría de los pacientes con NF1 tienen una inteligencia normal, aunque es frecuente su asociación con **trastornos del aprendizaje y TDAH** (trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS NF1

- Seis o más **MCL** > 5 mm de diámetro antes de la pubertad y > 15 mm en púberes
- Dos o más **neurofibromas** de cualquier tipo o un **neurofibroma plexiforme**
- Efélides** en axilas y/o ingles
- Glioma óptico**.
- Dos o más **nódulos de Lisch**
- Una **lesión ósea** distintiva
- Un familiar de primer grado con NF1

2.2 ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?

El diagnóstico de la NF1 es clínico, se confirma si se cumplen dos de los siete criterios que han sido expuestos. El inconveniente de estos criterios, es que muchas de las manifestaciones de la NF1 no están presentes desde el nacimiento y aparecen a lo largo de la infancia y la adolescencia. Por ello, en ocasiones, es difícil confirmar el diagnóstico en los primeros años de vida. Los niños con lesiones sospechosas deben realizar revisiones periódicas, a fin de detectar nuevas manifestaciones, y en algunos casos ser sometidos a **estudios genéticos**.

3 RECOMENDACIONES Y TRATAMIENTO

La NF1 en la actualidad **no dispone de un tratamiento médico eficaz que elimine por completo la enfermedad**. El manejo consiste en **detectar sus complicaciones** de forma precoz, para actuar en consecuencia. Por ejemplo, extirpando neurofibromas que produzcan dolor o que compriman órganos vecinos, tratamiento con quimioterapia de un glioma óptico que produzca síntomas, cirugía y radioterapia en los neurofibromas malignos, tratamiento de la hipertensión arterial con medicamentos si la hubiese...

4 EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Los pacientes con NF1, necesitan realizar **revisiones médicas periódicas de por vida**, a fin de poder detectar complicaciones.

Se precisan de revisiones al menos anuales por el Neuropediatra, que será el médico de referencia para el manejo de la enfermedad, coordinándose con otros especialistas (Oftalmólogos, Dermatólogos, Traumatólogos, Endocrinólogos, Genetistas...). En las revisiones, se realizará un examen médico completo y un seguimiento del peso y la talla del niño (muchos pueden presentar talla baja), así como del desarrollo puberal (pueden presentar pubertad precoz o retrasada), y del desarrollo psicomotor (neurológico) del niño.

La mayoría de los pacientes con NF1 tienen una buena calidad de vida, si es que no presentan complicaciones graves, como la malignización de los tumores.

Enlace de interés:

- Asociación de Afectados de Neurofibromatosis (AANF): <https://neurofibromatosis.es>