

NEUROFIBROMATOSIS TIPO I (NF-1)

Tania Vargas Flores¹
Rojas Mamani Christian Matteuss²

RESUMEN

La Neurofibromatosis es una enfermedad de carácter hereditario autosómico dominante que altera el desarrollo de las células pertenecientes a la cresta neural, las que pueden manifestarse de distintas formas.

La Neurofibromatosis tipo I es llamada también enfermedad de Von Recklinghausen o neurofibromatosis periférica se presenta en 1 de cada 3000 nacidos y se caracteriza por la asociación de alteraciones neurológicas y dermatológicas.

Existen criterios que ayudan al diagnóstico de esta enfermedad, observados como signos mayores a las manchas café con leche que se presentan en la piel, el signo de Crowe, neurofibromas dérmicos y a nivel ocular los nódulos de Lisch. A su vez los signos menores que se mencionan son las deformidades óseas, manifestaciones orales a nivel de tejidos blandos y la dificultad de aprendizaje.

Por las características clínicas que esta enfermedad presenta es necesario hacer un diagnóstico diferencial de ciertos síndromes, por ejemplo el síndrome de Leopard, síndrome de Proteus o el síndrome de McCune Albright.

Dentro de las complicaciones que esta enfermedad se pueden presentar se menciona al cáncer como consecuencia de la malignización de un neurofibroma.

PALABRAS CLAVE

Neurofibromatosis periférica.
Enfermedad de Von Recklinghausen.
Síndrome neurocutáneo.

ABSTRACT

Neurofibromatosis is an inherited disease autosomal dominant character altering development of cells belonging to the neural crest, which can manifest itself in different ways.

Neurofibromatosis type I is also called Von Recklinghausen's disease or peripheral neurofibromatosis occurs in 1 in 3,000 births and is characterized by the association of neurological and dermatological disorders.

There are criteria that help to diagnose this disease, seen as major signs latte stains that appear on the skin, the sign of Crowe, ocular and dermal neurofibromas level Lisch nodules. In turn minor signs mentioned are bone deformities, oral manifestations of soft tissue level and the difficulty of learning.

For the clinical features that this disease presents is necessary to make a differential diagnosis of certain syndromes, such as Leopard syndrome, Proteus syndrome and McCune Albright syndrome.

Among the complications of the disease, it is mentioned cancer as a result of malignant transformation of a neurofibroma.

KEYWORDS

Neurofibromatosis peripheral. Von Recklinghausen's disease.
Neurocutaneous syndrome.

¹ Univ. Quinto Año Facultad de Odontología UMSA.

² Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA.

INTRODUCCION

En el año 1793 el médico Tilesius menciona por primera vez a la neurofibromatosis con el nombre de *moluscum fibroso*. Posteriormente, en el año 1882, esta patología fue publicada de manera más organizada por el patólogo alemán Friedrich Daniel Von Recklinghausen, en honor de quien esta enfermedad lleva su nombre.^{1,2}

La neurofibromatosis es una enfermedad de carácter hereditario autosómico dominante que altera el desarrollo de las células pertenecientes a la cresta neural, y cuyas alteraciones pueden manifestarse de distintas formas presentándose indistintamente en todos los grupos raciales y en ambos sexos.³

Actualmente se sabe de dos tipos de neurofibromatosis que presentan cualidades genéticas distintas, la neurofibromatosis tipo I o enfermedad de Von Recklinghausen y la neurofibromatosis Tipo II o neurofibromatosis acústica lateral. En el presente artículo se hará énfasis en lo que se refiere a la neurofibromatosis tipo I (NF-1).³

La NF-1 denominada también enfermedad de Von Recklinghausen o neurofibromatosis periférica, es una alteración clasificada dentro de los síndromes neurocutáneos caracterizados por la asociación de alteraciones neurológicas y dermatológicas. Se estima que esta enfermedad se presenta en 1 de cada 3000 nacidos.

El gen responsable de su transmisión está presente en el brazo largo del cromosoma 17 siendo responsable de la síntesis de *neurofibrina*, proteína que

altera el desarrollo celular ocasionando numerosas neomutaciones, pese a que esta misma proteína en condiciones normales actuará como supresor tumoral.^{3,4}

En el año 1987 el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos determinó ciertos criterios diagnósticos de la NF-1 basándose en la asociación de varios signos, a los que clasifiqué en signos mayores y signos menores.^{2,5}

SIGNOS MAYORES DE LA NF-1

Los signos mayores para realizar un diagnóstico son los siguientes:

- Manchas en la piel: que pueden ser de forma redondeada u ovalada y de bordes lisos, las cuales presentan un color característico por lo que comúnmente se las denominan “*manchas café con leche*” y son ocasionadas por el aumento de melanina en la dermis, y cuyo diámetro varía desde los 0,5 cm hasta los 1,5 cm dependiendo la edad del paciente.

Estas manchas se desarrollan en cualquier parte del cuerpo, excepto en las regiones hiperqueratinizadas como las palmas de las manos y las plantas de los pies. En personas de piel oscura estas manchas pueden pasar desapercibidas o tener una pigmentación más oscura. Se considerará NF-1 si el paciente presenta seis o más de estas manchas.^{2,5,6}

- Signo de Crowe: Conocido también como moteado axilar y consiste en la agrupación de efélides que tienen un diámetro de 2 a 3 mm que se encuentran en la región axilar. Este signo es poco común en negros y asiáticos.^{2,5,6}

- Neurofibromas dérmicos: de los que su forma y tamaño suelen ser variables al igual que su color, aunque por lo general presentan la coloración normal de la piel.

Estas tumoraciones se originan a partir de tejido fibroso como los fibroblastos y células neuronales como las células de Schwann.

Los neurofibromas son de tres tipos: los cutáneos, que pueden ser planos, pedunculados o sésiles; los neurofibromas subcutáneos son aquellos que crecen por debajo de la piel, en ocasiones suelen ser dolorosos y pueden producir prurito. Los neurofibromas nodulares involucran en su extensión el plexo nervioso, la piel e incluso órganos viscerales.

Una característica patognomónica de esta enfermedad son los neurofibromas plexiformes y la presencia del “*signo del ojal*” que consiste en la inserción de los neurofibromas en el interior de la piel tras ser presionados ligeramente con el dedo.

Se considera NF-1 si el paciente presenta dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.^{5,6,7}

- Nódulos de Lisch: Estos nódulos son un signo clásico de la NF-1, se presenta a nivel del iris como lesiones hamartomatosas hiper cromáticas que no producen alteraciones en la visión.

La presencia de uno de estos nódulos confirmara el diagnóstico de NF-1.⁴

SIGNOS MENORES DE LA NF-1

Por lo general estos signos se encuentran asociados a la NF-1 pero no son considerados como criterios para diagnóstico, estos signos son:^{6,8}

- Deformaciones óseas: La NF-1 produce deformaciones en los huesos del cráneo, la cara y extremidades, también suele presentarse escoliosis en el 10% de los casos además de baja estatura.
- Dificultad de aprendizaje: Pueden ser dos las causas que intervienen, una física y otra emocional. La física puede estar condicionada a la afección que presente el sistema nervioso central. De una u otra manera se sabe que las personas que padecen NF-1 presentan un ligero retraso mental.
- Manifestaciones orales: Estas manifestaciones afectan los tejidos blandos principalmente la lengua, el piso de la boca, la mucosa yugal y el paladar. Se observa en la superficie de la lengua la hipertrofia de las papilas fungiformes, a nivel del piso de la boca se observan nódulos recubiertos por mucosa.

Cuando se encuentran afectadas estructuras óseas, radiográficamente se puede observar el desplazamiento de piezas dentarias con la erosión de las corticales alveolares.³

- Otras manifestaciones clínicas: donde se encuentran: disfunción endócrina, hipertensión arterial, que es muy frecuente así como hidrocefalia como resultado de una estenosis acueductal.⁷

Se deberá tomar en cuenta el antecedente de la enfermedad en un familiar de primer grado, lo que apoyará a la sospecha clínica.⁶

COMPLICACIONES DE LA NF-1

Para describir las complicaciones relacionadas a la NF-1, se debe tomar en cuenta la edad del paciente, de tal forma que en:

- Recién nacidos y en la primera infancia: presentan pocas manifestaciones, no se encuentran neurofibromas, a menos que sean congénitos como es el caso de los neurofibromas plexiformes.

Las alteraciones presentes en esta etapa pueden ser de carácter óseo como la displasia de los huesos de las piernas, donde la tibia se encuentra susceptible a posibles fracturas.^{9,10}

- Pre-escolares: Los signos característicos de esta enfermedad son perceptibles a partir del primer año de vida. Las anomalías que se encuentran frecuentemente en esta etapa están en relación con el crecimiento, y se observa baja estatura con mayor tamaño de la cabeza.^{9,10}
- Escolares: En esta etapa, los signos característicos de la NF-1 son aún más evidentes. El signo de Crowe se hace más visible, aparecen los neurofibromas cutáneos y los nódulos de Lisch, observándose además alteraciones en el aprendizaje.^{9,10}
- Adolescencia: Aumenta el número de neurofibromas cutáneos al igual que la cantidad de *las manchas café con leche* además que su coloración se intensifica.⁹

- Edad adulta: Los neurofibromas continuarán apareciendo con el pasar de los años, *las manchas café con leche* pueden o no desvanecerse y las dificultades de aprendizaje permanecerán.¹⁰

COMPLICACIONES SEVERAS DE LA NF-1

Dentro de las complicaciones severas de la NF-1 se encuentran aquellas que pueden amenazar la vida. Una de las complicaciones más alarmantes es el cáncer como consecuencia de la malignización de un neurofibroma, y recibirán tratamiento con quimioterapia y radioterapia con el tratamiento quirúrgico.

Otra complicación poco frecuente es la aparición de tumores cerebrales cuyos síntomas característicos se refieren a presencia de cefalea, vómitos, cambios en el temperamento y alteraciones de la visión. El tratamiento alternativo es la radioterapia o la quimioterapia.¹⁰

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA NF-1

El diagnóstico diferencial será bastante importante, pues muchas veces esta patología es confundida con algunos síndromes por las características que presenta. Así se mencionan al:

- Síndrome Leopard: El cual presenta múltiples manchas melánicas, anomalías a nivel cardíaco, pulmonar y genital.⁶
- Síndrome de Proteus: Presenta múltiples hemangiomas y linfangiomas, además de alteraciones óseas tales como la macrocefalia y lesiones giriformes de los pies.

- Síndrome de McCune Albright: Presenta pigmentaciones en la piel, alteraciones endocrinas y displasia fibrosa.⁵

SEGUIMIENTO DE LA NF-1

El paciente con NF-1 debe realizar supervisiones médicas de manera periódica, durante toda su vida, evaluando constantemente el crecimiento pondoestatural, la presión arterial, la piel, las alteraciones óseas presentes y las alteraciones a nivel del sistema nervioso.

También es importante realizar con frecuencia una evaluación oftalmológica y cardiológica.⁵ Del mismo modo la evaluación del desarrollo psicomotriz será elemental para determinar la evolución de las dificultades de aprendizaje o de retraso mental.⁵

BIBLIOGRAFIA

1. Fares Y., Haddad G., Kanj A.; Neurofibromatosis 1 y 2 (Características clínicas y manejo). Revista médica de Costa Rica y Centro América. KXV (583). 2008. 131- 137. URL Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmc/c/583/art10.pdf> Fecha de acceso: 4 de Junio del 2014
2. Huson S., Colley A., Peperell C.; Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) (Enfermedad de Von Recklinghausen). Asociación española de neurofibromatosis. 2001. URL Disponible en: <http://www.ctf.org/pdf/espanol/folletos/nftip1.pdf> Fecha de acceso: 4 de Junio del 2014.
3. Orozco J.J., Besson A., Pulido M.; Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) revisión y presentación de un caso clínico con manifestaciones bucofaciales. Avances en odontoestomatología. 21(5). 2005. 231- 239. URL Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v21n5/original1.pdf> Fecha de acceso: 4 de Junio del 2014.
4. Puing S.; Síndromes neurocutáneos. URL Disponible en: <http://aeped.es/sites/default/files/documentos/neurocutaneos.pdf> Fecha de acceso: 4 de Junio del 2014.
5. Galán G.E.; Neurofibromatosis tipo 1. URL Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10-nf1.pdf> Fecha de acceso: 4 de Junio del 2014.
6. Tama V.F.; Neurofibromatosis tipo 1 (Enfermedad de Von Recklinghausen) Artículos de revisión. URL Disponible en: http://www.ug.edu.ec/revistaccmm/R/evista_2_Vol_16/Revision_%281%29_Vol_16_No2_2013.pdf Fecha de acceso: 4 de Junio de 2014.
7. Fuentes N.R., Tápanes A.D., Pérez P.; Neurofibromatosis tipo 1, enfermedad de Von Recklinghausen. Revista Cubana de medicina militar. 36(4). 2007. URL Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S065572007000400009&script=sci_arttext Fecha de acceso: 5 de Junio del 2014.
8. Valdiviezo A.A.; Neurofibromatosis tipo 1. URL Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/4916/1/Neurofibromatosis-tipo-1> Fecha de acceso: 4 de Junio del 2014.
9. García R., Cervini B.; El niño con neurofibromatosis tipo 1 (NF1). Asociación Argentina de Neurofibromatosis. URL Disponible en: <http://www.aanf.org.ar/descargas/AA-NF-Cuadernillo-04-EL-NINO-CON-NEUROFIBROMATOSIS-1-Rita-Garcia-Diaz.pdf> Fecha de acceso: 5 de Junio del 2014.
10. Korf B.; Niños con neurofibromatosis tipo 1 (NF1). Asociación española de

neurofibromatosis. URL Disponible
en:
[http://www.ctf.org/pdf/espanol/folletos
/ninosconnf1.pdf](http://www.ctf.org/pdf/espanol/folletos/ninosconnf1.pdf) Fecha de acceso:
4 de Junio del 2014.