



NEUROFIBROMATOSIS O ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN

Descripción

La neurofibromatosis tipo I (NF1) es un trastorno autonómico dominante, es decir, producto de la mutación de un gen único, que se caracteriza por manchas de color café con leche, nódulos Lisch en los ojos y tumores fibromatosos de la piel. Los sujetos afectados por esta patología son más susceptibles a desarrollar tumores benignos y malignos. Este trastorno en ocasiones se denomina “neurofibromatosis periférica”. La incidencia mundial de NF1 es de 1 en 2500 a 1 en 3000 individuos.

El 50% de los hijos de un afectado padecerá el trastorno.

Características clínicas

Los neoplasmas malignos o tumores benignos del Sistema Nervioso Central afectan al 45% de los afectados.

En varios estudios clínicos de NF1, se reportó macrocefalia y baja estatura.

Manifestaciones cutáneas

Si bien es en los primeros años de vida cuando suelen desarrollarse un número variable de manchas café con leche hiperpigmentadas, éstas pueden estar presentes al nacer, y a menudo constituyen la primera característica aparente de NF1. La cantidad y el tamaño de estas máculas no han guardado relación con la gravedad de la enfermedad; éstas no tienden a una degeneración maligna. La presencia de 6 ó más máculas café con leche de 0,5 cm de diámetro antes de la pubertad ó 1,5 cm después de la pubertad es una característica. La presencia de pecas axilares e inguinales (“signo de Crowe”) suele advertirse entre los 3 y 5 años de edad. Las pecas también pueden aparecer sobre los párpados, alrededor del cuello y debajo de los pechos.

Manifestaciones oftalmológicas

Los nódulos Lisch, hamartomas melanocíticos del iris que no afectan la visión, son patognomónicos de la NF1.

Uno de los cánceres clínicamente más agresivos asociados con NF1 es el tumor maligno de la “vaina” del nervio periférico, el cual se produce entre el 3 y el 15% de los pacientes a lo largo de sus vidas.

Si bien a la NF1 se la denomina “neurofibromatosis periférica”, se la ha asociado con tumores del sistema nervioso central, que incluyen astrocitomas de los campos visuales, endimomas, meningiomas, y algunos tumores neuroectodérmicos primitivos. En NF1, la anomalía más común en las imágenes neurológicas es una lesión de alta intensidad de señal en los ganglios basales, tálamo, cerebelo, o materia blanca subcortical, conocida como “objeto brillante no identificado” (OBNI).

Herencia

Los autores sugieren que la impresión genómica puede incrementar la mutación del gen NF1 paterno o proteger de la mutación al gen NF1 materno.

Lugar	Fenotipo	Fenotipo MIM número	Locus/ Genico	Locus/Génico MIM número
17q11.2	Neurofibromatosis, type 1	162200	NF1	613113



Diagnóstico Prenatal

El diagnóstico prenatal permite un asesoramiento de riesgo más preciso durante el embarazo y un seguimiento temprano aún en pacientes aparentemente asintomáticos para identificar tempranamente y tratar posibles tumores, ya sean benignos y principalmente malignos. El costo dependerá de las complicaciones que pueda presentar la enfermedad.

Bibliografía

Ablon, J. Parents' responses to their child's diagnosis of neurofibromatosis 1. Am. J. Med. Genet. 93: 136-142, 2000.

Bausch, B., Borozdin, W., Neumann, H. P. H. Clinical and genetic characteristics of patients with neurofibromatosis type 1 and pheochromocytoma. (Letter) New Eng. J. Med. 354: 2729-2731, 2006.

OMIM, Clinical Synopses, OMIM Gene Map. Neurofibromatosis, type I, NF1- Neurofibromatosis, Peripheral Type. Von Recklinghausen Disease