

# Neurofibromatosis tipo 1 (NF-1)

La [Neurofibromatosis 1](#) o [Enfermedad de Von Recklinghausen](#), fue descrita por vez primera en 1882 por [Friedrich Daniel Von Recklinghausen](#).

Con anterioridad, la NF1 se conocía como neurofibromatosis periférica, debido a que algunos de los síntomas, tales como manchas en la piel y tumores, parecían estar limitados a los nervios exteriores o al sistema nervioso periférico de la persona afectada. Este nombre ya no es técnicamente exacto debido a que ahora se sabe que en la NF1 ocurren tumores del sistema nervioso central.

Desde entonces, está claro no tan sólo que las neurofibromatosis son una de las enfermedades genéticas más comunes, sino también que hay diversas expresiones diferentes de la enfermedad.

El gen de la NF1 se clonó en el [cromosoma 17q11.2](#) y la [neurofibromina](#), la proteína NF1, controla el crecimiento y la proliferación celular mediante la regulación de los [protooncogenes Ras](#) y [Adenosín monofosfato cíclico \(AMP\)](#).

## Epidemiología

Representan más del 90 % de los casos de neurofibromatosis, y es el tipo más común de neurofibromatosis en niños y adultos.

NF1 tiene una frecuencia de 1 en 3000, en comparación con 1 de cada 30.000 de la NF2 <sup>1)</sup>.

Aunque muchas personas afectadas heredan este trastorno, entre el 30 y el 50 por ciento de los nuevos casos surgen espontáneamente mediante mutación (cambios) en los genes de una persona. Una vez que ha ocurrido este cambio, el gen mutante puede pasarse a generaciones sucesivas.

## Clínica

Se ha asociado a

Tumores de las [células de Schwann](#)

[Neurofibroma](#) espinal y/o nervio periférico.

[Estenosis de acueducto](#)

[Cifoescoliosis](#)

[Macrocefalia](#)

Tumores intracraneales son frecuentes. El astrocitoma cerebral hemisférico el más frecuente, meningioma solitario o multicéntrico.

Los gliomas suelen ser astrocitomas pilocíticos.

Los astrocitomas de troncoencéfalo incluyen los contrastados y difusos.

El [glioma del nervio óptico](#) generalmente afecta a pacientes más jóvenes con síntomas clínicos en un tercio de los casos. La RM muestra agrandamiento fusiforme con realce variable del nervio óptico. Estos tumores generalmente no son agresivos y con buen pronóstico <sup>2)</sup>.

Exoftalmos pulsatil

Afectación visceral

Un 20 % desarrollan [Neurofibromas plexiformes](#). Casi patognomónico de NF-1 <sup>3)</sup>.

### [Siringomielia](#)

Tumores malignos: Las mujeres con NF1 y edad <50 años tienen un riesgo cinco veces mayor de cáncer de mama, se encuentran en la categoría de riesgo moderado y deben ser considerados para la mamografía a partir de los 40 años de edad <sup>4)</sup>.

La vasculopatía asociada a la NF1 es una presentación poco frecuente y fácilmente pasada por alto <sup>5)</sup>.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico se basa en el cumplimiento de dos o más de los criterios de consenso de National Institutes of Health (NIH), sometidos a revisión periódica.

Seis o más máculas manchas café con leche mayores de 5 mm de diámetro mayor en individuos prepúberes y más de 15 mm de diámetro mayor en individuos post-púberes.

Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.

Pecas en la axila o la región inguinal.

Glioma óptico.

Dos o más nódulos de Lisch (hamartomas del iris).

Una lesión ósea distintiva como la displasia esfenoidal o adelgazamiento de la corteza del hueso largo con o sin pseudoartrosis.

Un pariente de primer grado (padre, hermano, o de sus hijos) con NF-1 por los criterios anteriores.

Otros trastornos de la pigmentación como McCune-Albright o síndrome de Watson se pueden confundir con NF-1 <sup>6)</sup>.

Puede efectuarse un diagnóstico de certeza basado en estos criterios en la mayoría de los niños a los 8 años de edad, pero en los niños pequeños estos criterios son a menudo insuficientes para confirmar una sospecha diagnóstica, especialmente en los casos esporádicos (sin familiares afectados). Es necesario un seguimiento prolongado de los pacientes que cumplan el primer criterio, puesto que la mayoría acabarán desarrollando otras manifestaciones de NF1.

En los niños pequeños se está considerando la utilidad diagnóstica de otros hallazgos tales como macrocefalia, talla baja o presencia de objetos brillantes no identificados en la RM cerebral.

Se dispone de métodos de diagnóstico genético que permiten identificar la mayoría de mutaciones de

NF1, y que pueden ser útiles con fines de diagnóstico prenatal.

## Resonancia

Las lesiones de sustancia blanca aumentan con frecuencia en tamaño o número, lo que no indica neoplasia. Las lesiones tienden a resolverse con la edad. La progresión de la lesión en un niño de más de 10 años de edad requiere un seguimiento minucioso para descartar una neoplasia <sup>7)</sup>

### Objetos brillantes no identificados

Se han identificado en corteza y el hipocampo, la sustancia blanca subcortical, ganglios basales, y región infratentorial.

La aparición de crisis epilépticas en pacientes con NF1 está relacionada con tumores intracraneales pero no con estos objetos <sup>8)</sup>.

Los niños asintomáticos con presencia de objetos brillantes no identificados en la RM cerebral no deberían ser tratados con radiación y no se debería hacer una biopsia.

Los informes anteriores de buen pronóstico asociado a glioma pontino en pacientes con NF1 pueden haber tenido objetos brillantes no identificados en la RM cerebral no reconocidos en algunos casos <sup>9)</sup>.

## Tratamiento

El glioma óptico tiene mejor pronóstico y se debería seguir con estudios de imagen y evaluaciones oftalmológicas.

Los tumores deben ser tratados si producen síntomas

En caso de sospecha de malignización biopsia o descompresión.

<sup>1)</sup>

Ardern-Holmes, Simone L, y Kathryn N North. 2011. «Therapeutics for Childhood Neurofibromatosis Type 1 and Type 2». *Current Treatment Options in Neurology* (Agosto 18).

doi:10.1007/s11940-011-0142-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21850405>.

<sup>2)</sup>

Jacques C, Dietemann JL. [Imaging features of neurofibromatosis type 1]. *J Neuroradiol*. 2005 Jun;32(3):180-97. Review. French. PubMed PMID: 16134300.

<sup>3)</sup>

Packer RJ, Gutmann DH, Rubenstein A, Viskochil D, Zimmerman RA, Vezina G, Small J, Korf B. Plexiform neurofibromas in NF1: toward biologic-based therapy. *Neurology*. 2002 May 28;58(10):1461-70. Review. PubMed PMID: 12041525.

<sup>4)</sup>

Sharif S, Moran A, Huson SM, Iddenden R, Shenton A, Howard E, Evans DG. Women with neurofibromatosis 1 are at a moderately increased risk of developing breast cancer and should be considered for early screening. *J Med Genet*. 2007 Aug;44(8):481-4. Epub 2007 Mar 16. PubMed PMID: 17369502; PubMed Central PMCID: PMC2597938.

<sup>5)</sup>

Liang JT, Huo LR, Bao YH, Wang ZY, Ling F. Cerebral vasculopathy in a Chinese family with

neurofibromatosis type I mutation. *Neurosci Bull.* 2013 Dec;29(6):708-14. doi:  
10.1007/s12264-013-1388-x. Epub 2013 Nov 11. PubMed PMID: 24218100.

6)

Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol.* 1988 May;45(5):575-8. PubMed PMID: 3128965.

7)

Sevick RJ, Barkovich AJ, Edwards MS, Koch T, Berg B, Lempert T. Evolution of white matter lesions in neurofibromatosis type 1: MR findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1992 Jul;159(1):171-5. PubMed PMID: 1609692.

8)

Hsieh HY, Fung HC, Wang CJ, Chin SC, Wu T. Epileptic seizures in neurofibromatosis type 1 are related to intracranial tumors but not to neurofibromatosis bright objects. *Seizure.* 2011 Oct;20(8):606-11. doi: 10.1016/j.seizure.2011.04.016. Epub 2011 May 28. PubMed PMID: 21621428.

9)

Hervey-Jumper SL, Singla N, Gebarski SS, Robertson P, Maher CO. Diffuse Pontine Lesions in Children with Neurofibromatosis Type 1: Making a Case for Unidentified Bright Objects. *Pediatr Neurosurg.* 2013 Oct 29. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24192157.

From:

<http://www.neurocirugiacontemporanea.com/> - **Neurocirugía Contemporánea ISSN 1988-2661**

Permanent link:

[http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=neurofibromatosis\\_tipo\\_1](http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=neurofibromatosis_tipo_1)

Last update: **2019/09/26 22:12**

