



376 - NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE EN SEGUIMIENTO EN CONSULTA ESPECÍFICA

Dolores Rico López, Antonio Rosales Castillo, Antonio Bustos Merlo y Joaquín Escobar Sevilla

Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

Resumen

Objetivos: La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un trastorno genético de herencia autosómica dominante englobado dentro de las rasopatías, caracterizado por el desarrollo de tumores benignos en el sistema nervioso (neurofibromas), manchas café con leche y mayor predisposición a diversos tumores, como cáncer de mama, feocromocitoma y tumor maligno de la vaina del nervio periférico. El objetivo de nuestro estudio es describir las características clínicas y epidemiológicas de una cohorte de pacientes con NF1 en seguimiento en consulta específica.

Métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo sobre una cohorte de pacientes diagnosticados de NF1 en los últimos 3 años (2022-2025) y en seguimiento en consulta específica de Enfermedades Minoritarias de un hospital de tercer nivel. Se excluyeron aquellos con diagnóstico incompleto, pérdida de seguimiento o formas segmentarias, así como los pacientes pediátricos (edad menor a 14 años), con un total de 10 pacientes.

Resultados: En nuestra cohorte, la edad media al diagnóstico fue de 23,7 años y la edad media actual fue de 42,5 años, siendo mayoritariamente mujeres (70%). Tres de nuestros pacientes (30%) tenían antecedentes de familiares de primer grado afectados de NF1. El 90% poseía mutaciones patogénicas del gen NF1 y únicamente en uno de ellos el estudio genético fue negativo. El hallazgo más frecuente fue el neurofibroma cutáneo, presente en el 100% de nuestros pacientes, mientras que solo el 40% presentaba neurofibromas plexiformes. Respecto al resto de manifestaciones clínicas diagnósticas: el 90% presentaba manchas café con leche, el 60% efélides axilares y el 40% hamartomas del iris. Otras manifestaciones descritas fueron escoliosis (40%, de los cuales el 50% precisaron de intervención quirúrgica en la infancia), trastorno de déficit de atención e hiperactividad (30%), osteopenia (20%), hamartomas viscerales (10%) y siringomielia (10%). No se describieron casos de cáncer de mama, feocromocitoma o tumor maligno de la vaina del nervio periférico.

Discusión: Como se ha descrito previamente, la NF1 es una enfermedad genética con herencia autosómica dominante causada por mutaciones en el gen NF1, localizado en el cromosoma 17q11,2, que codifica la proteína neurofibromina. Presenta una prevalencia de 1 cada 3.000 nacidos vivos. La pérdida de función de esta proteína provoca una hiperactivación sostenida de la vía RAS/MAPK provocando en última instancia un aumento de la proliferación celular, crecimiento tumoral, angiogénesis y resistencia a la apoptosis, predisponiendo a nivel clínico al desarrollo de tumores, alteraciones del desarrollo óseo y déficit cognitivos y de aprendizaje. El diagnóstico se basa en criterios clínicos del NIH que requieren la presencia de al menos dos manifestaciones clínicas (manchas café con leche, neurofibromas, efélides, etc.) y el seguimiento y manejo terapéutico es individualizado en función de las diferentes manifestaciones clínicas.

Conclusiones: La NF1 presenta una gran variabilidad de expresión de manifestaciones clínicas. En nuestra cohorte, las manifestaciones cutáneas fueron las más frecuentes, seguidas de las alteraciones esqueléticas y no se describieron casos de neoplasia asociados. Dadas las características de la entidad, estos pacientes requieren de seguimiento de por vida y manejo multidisciplinar en consultas específicas.