

Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) Enfermedad de Von Recklinghausen



ManChi

Neurofibromatosis de Tipo 1 (NF1) Enfermedad de Von Recklinghausen

INDICE

Prefacio	3
Introducción	3
Las características de la NF1	4
Los signos mayores de la NF1	4
Los signos menores de la NF1	5
Cómo se realiza la diagnosis	5
Las complicaciones de la NF1	6
El manejo de la NF1	8
La herencia de la NF1	9
Los otros tipos de Neurofibromatosis	11
Los problemas emocionales causados por la NF1	11
Las preguntas que se hace la gente	12
Apéndice: Criterios de diagnóstico	12
Cómo puede afectar la NF al cuerpo	13

El contenido de este material fue generado por la Asociación Española de Neurofibromatosis, quien autoriza a la Asociación Argentina de Neurofibromatosis para su reproducción y difusión. Como este cuadernillo tiene como único fin difundir información útil sobre Neurofibromatosis, para su divulgación solicitamos citar las fuentes de autorías y de información correspondientes.

Coordinación y recopilación:

Asociación Argentina de Neurofibromatosis

Diseño:

arementeria comunicación y diseño

www.arementeria.com

Prefacio

Las asociaciones de personas afectadas se forman dado que aquellos individuos con enfermedades poco comunes o que tienen un miembro en la familia con una enfermedad poco común, se sienten aislados y frustrados cuando no pueden encontrar profesionales que puedan responder a su petición de mayor información.

Existe una necesidad básica de saber cómo pasa, por qué, qué es lo que depara el futuro y si esto pasará de nuevo. También existe una necesidad real de persuadir a los médicos, usualmente poco informados, sobre las complicaciones, y un deseo de estimular a los científicos para que realicen más investigaciones.

La Asociación de Neurofibromatosis toma este rol para la NF, la más común de las enfermedades genéticas dominantes y hereditarias, y este documento pretende informar a los miembros de la Asociación sobre las ramificaciones médicas de los tipos más comunes de neurofibromatosis. No es suficiente con listar las complicaciones que pueden ocurrir, sino poner también los riesgos en perspectiva. Es sobradamente conocido el hecho de que pueden ocurrir complicaciones severas, pero también es muy importante tener en cuenta que muchos enfermos están muy poco afectados y estarán poco afectados durante toda su vida.

Es mi deseo que todos los que lean este documento entiendan que su objetivo es el anteriormente especificado, pero que esta enfermedad se mantiene extremadamente variable en su expresión.

*Dr. Michael Baraitser, BSc, MD, ChB, MRCP
Genetista Clínico de Consulta
Instituto de Salud Infantil.*

Introducción

La neurofibromatosis fue descrita por primera vez en 1882 por Friedrich Daniel von Recklinghausen, un patólogo alemán. Desde ese tiempo, está claro no sólo que la neurofibromatosis es una de las enfermedades genéticas más comunes, sino también que hay varias formas distintas de la enfermedad. La forma descrita por von Recklinghausen es, con diferencia, la más común, llegando aproximadamente al 95% de los casos. Los médicos prefieren llamar a esa forma neurofibromatosis de tipo 1. En el pasado se la denominaba

enfermedad de von Recklinghausen o neurofibromatosis periférica. Este artículo es, principalmente, sobre la neurofibromatosis de tipo 1, a la que llamaremos NF1.

La NF1 afecta a, aproximadamente, 1 de cada 2.500 personas y ocurre igualmente en hombres y mujeres, así como en todos los grupos raciales o étnicos. En otras palabras, hay 2 millones de personas afectadas en el mundo (20.000 en Gran Bretaña. 13.000 en España) y un médico de cabecera puede esperar encontrarse con dos o tres casos en su vida profesional. Las otras formas de neurofibromatosis son menos comunes y afectan a 1 de cada 35.000 personas.

La NF1 es una enfermedad causada por una anomalía en un gen en el cromosoma 17. La NF1 es una enfermedad muy variable y no hay dos personas afectadas de la misma manera, inclusive aunque sean de la misma familia.

Las características de la NF1

Podemos considerar a la NF1 desde tres diferentes puntos de vista:

- Los rasgos principales de la enfermedad que están presentes en casi todos los afectados de NF1 y en los cuales se basa su diagnóstico.
- Los rasgos accesorios de la enfermedad que están presentes en la mayoría de las personas con NF1, pero que no son únicos de la enfermedad.
- Las complicaciones de la NF1, que ocurren en más de 33% de las personas con la enfermedad y que son los aspectos más penosos.

Los Signos Mayores de la NF1

Los dos signos mayores de la NF1 en los cuales se basa su diagnóstico son: manchas café con leche y los neurofibromas dérmicos (que aparecen en la piel o justo debajo de ésta). Los nódulos de Lisch (pequeños nódulos en el iris del ojo) son la tercera característica, pero estos no pueden ser vistos normalmente a simple vista y, por lo tanto, no son muy tomados en cuenta para realizar la diagnóstico.

Las Manchas Café con Leche

Son parches planos color café con leche en la piel. Algunos son redondos y con los bordes lisos mientras que otros son ovalados con bordes irregulares. Son causados por un aumento en la cantidad de pigmento dérmico (melanina). Las manchas café con leche usualmente aparecen durante el primer año de vida. En niños pequeños parecen puntos marrones chicos (del tamaño de una moneda pequeña) y mientras que el niño crece las manchas también aumentan en número y tamaño, de manera tal que los adolescentes y adultos con NF1 usualmente tienen más de 6 manchas café con leche que se ven fácilmente y que varían en tamaño de uno a varios centímetros de diámetro. Las manchas no tienen tratamiento y no predisponen a cánceres de piel.

Las manchas café con leche son muy valiosas para diagnosticar la NF1. Aproximadamente el 10% de la población tiene una o dos de estas manchas ("antojos"), pero los pacientes con NF1 usualmente tienen 6 o más. Existen enfermedades mucho más raras que también presentan manchas café con leche, pero usualmente su número es menor de 6 y otras manifestaciones ayudan a clarificar la diagnóstico. La gente con NF1 pueden tener otra forma de pigmentación en la piel única de esta enfermedad: pecas en zonas inusuales como las axilas, la ingle o alrededor de la base del cuello. Esto usualmente es obvio alrededor de los 10 años y cuando está presente es un signo muy valioso para la diagnóstico.

Neurofibromas Dérmicos

Los neurofibromas dérmicos aparecen como nódulos pequeños en la piel (dermis), pero pueden variar en tamaño, color y forma. El término neurofibroma literalmente significa un tumor de tejidos derivados de células nerviosas (neuro) y tejido fibroso (fibroma). El término tumor que se usa en este texto se refiere a una masa o protuberancia y no significa cáncer. Los neurofibromas dérmicos usualmente empiezan a

aparecer alrededor de la pubertad y tienden a incrementarse en número durante el resto de la vida. El número de neurofibromas varía enormemente entre los pacientes con NF1 desde unos pocos hasta varios cientos. Los neurofibromas es muy raro que sean dolorosos, pero pueden picar y existen medicinas que pueden aliviar este picor.

Los neurofibromas dérmicos pueden ser fácilmente extirpados cuando causan problemas, por ejemplo, cuando quedan en la línea del cinturón o si son particularmente desagradables para la vista. Es una tentación tratar de quitar todos los neurofibromas que aparecen. Lamentablemente las cicatrices pueden generar más desfiguración que los propios neurofibromas.

Nódulos de Lisch

Son pequeñas masas en el iris (la parte coloreada del ojo) que son signos característicos de la NF1. Sin embargo, como no son visibles a simple vista y nunca causan síntomas, no son usualmente utilizados para la diagnosis. Los nódulos de Lisch sólo pueden ser observados claramente usando un instrumento denominado lámpara de ranura. Como las manchas café con leche, aparecen en la niñez. Los médicos los buscan cuando la diagnosis de NF1 es dudosa o cuando tratan de saber qué clase de NF tiene un paciente.

Los Signos Menores de la NF1

Son manifestaciones que se dan en una gran proporción de pacientes con NF1 y, por lo tanto, se las considera relacionadas con la NF1. Sin embargo, no son únicos de la NF1 y, por consiguiente, no se pueden utilizar como signos diagnósticos.

Los signos que aparecen en esta categoría son:

Corta Estatura - una proporción significativa de los pacientes con NF1 tienen estaturas, tanto mientras son niños como cuando llegan a adultos, menores de las esperadas en sus familias y en la población en general. No se conoce la razón para esto y no existe una anomalía relacionada que pueda explicar este hecho.

Macrocefalia (cabeza más grande) - las personas con NF1 tienden a tener cabezas un poco más grandes que la población en general. Muy raramente esto está relacionado con un problema subyacente y en la mayoría de los casos no se conoce la causa.

Cómo se realiza la Diagnosis

En adultos la combinación de más de 6 manchas café con leche y varios neurofibromas dérmicos se da únicamente en la NF1 y entonces la diagnosis es clara. En los niños, sólo se pueden observar en un examen de rutina las manchas café con leche y si no se conoce su importancia, la diagnosis de la NF1 se pierde hasta que aparecen los neurofibromas dérmicos alrededor de la pubertad.

Algunos niños se diagnostican porque desarrollan alguna de las complicaciones de la NF1. Si se encuentran manchas café con leche (más de 6) en una visita de rutina en un niño normalmente sano en otros aspectos, la causa más probable es que sea NF1.

En el Apéndice se listan los criterios de diagnóstico de la NF1 y la neurofibromatosis de tipo 2 (NF2). En algunas ocasiones es difícil saber qué tipo de NF tiene un paciente. La Asociación tiene los nombres de algunos doctores que pueden ayudar en la aclaración de este diagnóstico.

Las Complicaciones de la NF1

Los problemas que ocurren con una tasa mucho mayor en personas con una enfermedad particular en relación a su ocurrencia en una población normal, se consideran complicaciones de una enfermedad. En estos momentos, es difícil ofrecer números exactos para la incidencia de complicaciones de la NF1. A medida que se sigan más pacientes durante un periodo largo de tiempo, se conocerán más detalladamente.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con NF1 desarrollarán una o más complicaciones durante su vida, pero su ocurrencia no se puede predecir, ni siquiera en una misma familia.

Esta incertidumbre presenta uno de los mayores problemas de la enfermedad para los pacientes y los doctores. Las siguientes son las complicaciones más comunes:

Neurofibromas plexiformes

Esta clase de neurofibroma es considerada una complicación de la NF1 más que un signo de la misma, porque ocurre sólo en algunas personas con NF1 y los problemas que presenta son diferentes de los referidos a los neurofibromas dérmicos.

Clínicamente, la distinción entre los neurofibromas dérmicos y los plexiformes es clara. Los neurofibromas plexiformes son generalmente mucho más grandes y su forma es más indefinida, tendiendo a mezclarse con el tejido que lo rodea, lo que hace que sea muy difícil extraerlos completamente. Los neurofibromas plexiformes varían en tamaño, desde unos pocos a varios centímetros de diámetro, y pueden estar asociados con pigmentación e hipercrecimiento de la piel que los rodea o, si están en una extremidad, con los huesos debajo del mismo.

Los neurofibromas plexiformes pueden estar presentes en el nacimiento o aparecer durante la infancia temprana. Pueden encontrarse en cualquier lugar del cuerpo, pero en un pequeño grupo de pacientes se encuentran en la cara, generando un serio problema estético. Esta clase de problema es casi siempre obvio desde la temprana edad y, si no aparece en ese momento, no se desarrollan en forma súbita más tarde en la vida. Se pensó que Joseph Merrick, el hombre elefante, tenía NF1 con un neurofibroma plexiforme en la cara. En la actualidad se sabe que tenía un problema DIFERENTE, mucho más raro, llamado Síndrome Proteus.

Cáncer (malignización)

Esta es probablemente la complicación que genera más preocupación en las personas involucradas con la NF1, pacientes y doctores. En realidad, el riesgo de desarrollar cáncer que está definitivamente relacionado con la NF1 es bajo (alrededor del 5%). Los dos tipos de cáncer particularmente asociados con la NF son los "tumores embrionarios" (tumores en la infancia que aparecen en tejidos embrionarios primitivos) y neurosarcomas (tumores malignos de los nervios, generados por cambios en el comportamiento

de un neurofibroma preexistente). Los tumores malignos responden mejor al tratamiento si se los encuentra cuando son muy pequeños. Cuando un paciente con NF1 observa que un bulto le crece rápidamente (incrementando su tamaño cada semana) o volviéndose muy doloroso, debe consultar a su médico y explicarle estos nuevos síntomas.

Dificultades de aprendizaje

Aproximadamente un tercio de las personas con NF1 tiene dificultades de aprendizaje específicas, en otras palabras, pueden experimentar problemas al aprender a leer o escribir o la aritmética. Es importante para los padres y maestros de estos niños estar atentos. Como los niños no tienen otros problemas en otras áreas como la expresión verbal, pueden ser acusados de ser holgazanes. Pero, sin embargo si los maestros saben que un niño tiene NF1 y que puede tener este problema, pueden ayudar en la necesidad de apoyo específico de estos niños para superarlo. Sumado a los problemas de aprendizaje, se puede notar que estos niños son más "toscos". Ambas cosas, la "tosquedad" y los problemas de aprendizaje tienden a disminuir con la edad y el apoyo apropiado. Una proporción muy pequeña de las personas con NF1 son retardados mentales (2%).

Problemas ortopédicos (de huesos)

Existen dos problemas importantes que pueden aparecer con la NF1 y que están relacionados con defectos congénitos en el hueso.

Escoliosis

Es una curvatura hacia el costado de la columna que, generalmente, se desarrolla en la adolescencia temprana.

Algunas personas con NF1 tienen una escoliosis leve que no cambia, pero en otras la curva se vuelve mucho más pronunciada y requiere tratamiento con un corsé o una operación.

Curvatura congénita de la tibia o peroné (Pseudoartrosis)

Esto ocurre cuando los huesos debajo de la rodilla (tibia y peroné) se curvan, tienden a ser más finos que lo normal y, por lo tanto, se quiebran fácilmente. Cuando esto ocurre, la unión de los huesos puede ser demasiado lenta o incompleta (pseudoartrosis). Este problema también puede ocurrir en el brazo con el radio o el cúbito.

Tumores en el sistema nervioso

Estos son tumores que crecen en y alrededor del cerebro y la médula espinal y son complicaciones poco comunes de la NF1. Estos tumores son, generalmente, benignos y no se desarrollan en otras partes del cuerpo. Cuando ocurren existen principalmente de dos tipos:

Glioma óptico

Es un tumor del nervio óptico (el nervio que controla la visión). El glioma óptico aparece generalmente

en la niñez, y se nota porque se deteriora la visión del niño o porque un ojo se vuelve más saliente. Se debe consultar a un especialista si un niño o adulto con NF1 desarrolla estrabismo, doble visión o visión borrosa. Muchos gliomas ópticos crecen muy despacio, o crecen inicialmente y luego no cambian, y no necesitan tratamiento. Aquellos que crecen rápido son tratados con una combinación de cirugía, radioterapia o quimioterapia.

Neurofibromas de la médula espinal

Estos aparecen en las raíces de los nervios de la médula espinal. Presionan sobre las raíces de los nervios y causan dolor, debilidad o contracción de, por ejemplo, la mano. Alternativamente, pueden apretar la médula y generar flacidez de las piernas o dificultad en controlar la micción. Los neurofibromas espinales son poco comunes y, generalmente, se tratan quirúrgicamente, pero, nuevamente, la detección precoz lleva a más posibilidades de éxito.

Hipertensión (alta presión de la sangre)

Tanto adultos como niños con NF1 deben tener su presión controlada regularmente. Hay dos complicaciones poco comunes de la NF1 que pueden generar hipertensión. Estenosis de la arteria renal (estrechez de la arteria del riñón) y feocrocitoma, un tumor raro de la glándula adrenal. Ambos problemas se tratan con éxito mediante operación.

Epilepsia

Existe la probabilidad de un pequeño incremento en pacientes con NF1 de tener epilepsia y su ocurrencia no indica necesariamente la presencia de un tumor cerebral.

El manejo de la NF1

El diagnóstico de la NF se basa en un examen clínico. En el presente no existe posibilidad de predecir cómo afectará la NF1 a una persona durante su vida. No existe un test de laboratorio que identifique personas que pueden tener complicaciones. La mayoría de los afectados sólo tendrán problemas cosméticos relacionados con los neurofibromas dérmicos, el desarrollo de los cuales no puede ser prevenido. Algunas personas quieren extraer todos los neurofibromas pero, desgraciadamente, las cicatrices generan más problemas y sólo se extraen aquellos que son molestos por la zona donde se ubican. Si los neurofibromas producen picor se los trata con antihistamínicos.

Cuando se realiza la diagnosis de la NF1 la mayoría de los pacientes y sus familias quieren saber más sobre la naturaleza de la enfermedad. La información correcta ayuda a superar las preocupaciones sobre la NF1. Los niños y adultos con NF1 tienen que tener un chequeo médico general anual. Este chequeo incluye un examen físico general y medición de la presión arterial.

Los pacientes con NF1 deben consultar a sus doctores en cualquier momento que aparece un síntoma inexplicable. Si se detectan prematuramente, las complicaciones de la NF pueden tratarse con mayor eficacia. Las personas con NF1 se preocupan sobre la transmisión de la enfermedad a sus hijos y deben asesorarse con especialistas genéticos.

La herencia de la NF1

El crecimiento, el desarrollo y las funciones normales de nuestro cuerpo dependen principalmente de los genes. Cada célula del cuerpo tiene un grupo de genes que están ordenados con un orden específico en estructuras químicas llamadas cromosomas. Hay 23 pares de cromosomas idénticos numerados desde el par más grande –Nº1- al más pequeño – Nº22-, más un par de cromosomas sexuales. Un cromosoma de cada par viene del padre del sujeto por medio del espermatozoide y el otro de la madre por el óvulo.

La NF1 es causada por una anomalía en un gen de uno de los cromosomas nº 17. En las células de una persona con NF1 la función del gen normal en un cromosoma 17 es dominada por el gen NF1 del otro cromosoma 17. Un paso importante en la investigación sobre NF1 fue realizado en 1990 cuando se clonó el gen de la NF1. Este fue un gran paso para entender cómo provoca ese gen la NF1 y, eventualmente, encontrar maneras de controlar la acción del gen. De los primeros estudios se deduce que la función del gen NF1 está relacionada con el control del crecimiento de las células del cuerpo y, entonces, cuando un paciente tiene NF1 el crecimiento de algunas células es descontrolado.

Las personas con NF1 pueden haber heredado el gen de alguno de sus padres con NF1, o puede ocurrir que se deba a una mutación nueva. Una mutación es una alteración azarosa que puede ocurrir en el gen NF1 cuando el espermatozoide o el óvulo se están formando. Las mutaciones espontáneas no están causadas por nada que los padres puedan haber hecho o no, antes, o durante el embarazo. Ocurren fuera de nuestro control.

Cada persona con NF1, hombre o mujer, tiene una probabilidad de 1 en 2 (o sea 50%) de pasar el gen afectado por la NF1 cada vez que tiene un hijo. Pueden pasar o bien el gen normal o bien el gen NF1 y esto, nuevamente es cuestión del azar. Como las manchas café con leche se desarrollan durante los primeros 5 años de vida, si un niño llega a la edad de 5 años sin manchas, entonces no ha heredado la NF1 y no puede pasarla a sus hijos. Las personas no llevan el gen NF1 sin mostrar signos de su condición, en otras palabras, la NF1 no salta generaciones.

Ahora que los científicos localizaron el gen NF1 en el cromosoma 17, es posible hacer un test prenatal para familias en las que uno de los padres tiene NF1. Algunas parejas prefieren saber durante el embarazo si el hijo heredará o no la NF1.

Las familias que quieran el test deben contactar con un genetista. Lo que no se puede predecir para alguien con NF1, ni siquiera con el test prenatal, es la severidad con la que un niño con el gen NF1 desarrollará la enfermedad. Por ejemplo, si un padre con NF1 tiene escoliosis, el niño no necesariamente hereda esta complicación y puede tener otras (más graves o más leves).

El diagrama que sigue explica el porqué de la posibilidad del 50% de pasar el gen NF1. Cuando los óvulos de una mujer y los espermatozoides de un hombre se forman, esto se hace a través de un proceso de división celular llamado meiosis. Esto se traduce en un espermatozoide u óvulo maduro con sólo uno de cada par de cromosomas.

- (a) Los cromosomas se alinean en pares dentro de la célula madre del óvulo o espermatozoide.
- (b) Los cromosomas se separan y la célula se divide.
- (c) Las células maduras tienen un cromosoma de cada uno de los 23 pares.
- (d) En la fecundación, el óvulo y el espermatozoide se unen y la célula nueva (cigoto) contiene 23 pares de cromosomas, una mitad proveniente del óvulo y la otra del espermatozoide. Si ahora consideramos una persona afectada con NF1, podemos ver que la mitad de los óvulos o de los espermatozoides llevan el cromosoma 17 con la mutación en el gen NF1 y la otra mitad no. Cuando una persona con NF1 tiene un niño, existen 4 posibles combinaciones de las células:

Dos de las cuatro combinaciones producen células con el gen NF1 y esto es, entonces, la probabilidad del 50%.

Los otros tipos de Neurofibromatosis

Las otras formas de neurofibromatosis son mucho más raras que la NF1. La distinción entre las distintas formas es importante, porque las complicaciones que tienen son distintas. La otra forma de neurofibromatosis que se describirá es la de tipo 2, NF2, ya que las otras formas son mucho más raras. A la NF2 se la denominó central o neurofibromatosis bilateral acústica. Tener una forma de NF no predispone a una persona o familia hacia ningún otro defecto genético o cromosómico.

Neurofibromatosis de tipo 2

Las personas afectadas con NF2 tienen pocas, sino ninguna, manchas café con leche, puntos o neurofibromas dérmicos. El signo mayor de la NF2 son los neurinomas bilaterales acústicos, que empiezan a generar síntomas cuando las personas están en la adolescencia tardía o alrededor de los 20 años. En otras palabras, aparecen tumores similares a los neurofibromas en los nervios responsables de la audición y, normalmente, en ambos lados, derecho e izquierdo.

La NF2 también está causada por una mutación en un solo gen, pero éste está ubicado en el cromosoma 22 (el gen NF2 fue descubierto en 1993, otro paso importante hacia el tratamiento). El patrón de heredabilidad es el mismo que el descrito para la NF1. Cuando una persona con NF2 tiene hijos, cada hijo tiene una probabilidad del 50% de heredar el gen. Si un niño con riesgo de desarrollar esta enfermedad es chequeado en su audición regularmente, entonces los neurinomas acústicos se pueden extirpar en cuanto aparecen. Si la cirugía se realiza en ese momento, generalmente, se puede preservar la audición. Las personas con NF2 también pueden desarrollar neurofibromas de la médula, pero no tienen riesgos de tener otras de las complicaciones de la NF1.

Como la NF1 y la NF2 son causadas por mutaciones en genes diferentes en distintos cromosomas, generalmente, es muy difícil que los dos tipos ocurran en una misma familia. Si una persona tiene NF de tipo 1, éste es el único tipo que pueden heredar sus hijos, lo mismo para un afectado con NF2. O sea el tipo se mantiene en una misma familia. Las familias con NF2 pueden obtener mayor información en la Asociación de Neurofibromatosis. Si después de leer este folleto sobre la NF1 y la NF2, usted piensa que su caso no encaja en estas categorías, debe discutirlo con su médico.

Existen otras enfermedades que pueden confundirse con la NF y también hay formas más raras de la NF. Distinguir entre las distintas formas de neurofibromatosis es importante, ya que requieren diferentes tipos de tratamientos.

Los problemas emocionales causados por la NF1

Todas las cuestiones de la NF son incompletas si no se tiene en cuenta las dificultades psicológicas y sociales que esta enfermedad plantea en los pacientes y sus familias. Esto es obvio si tomamos en cuenta a los pacientes afectados severamente con discapacidades físicas o desfiguraciones y que deben visitar muy frecuentemente el hospital. Pero la variabilidad y la impredecibilidad de la NF1 genera mucha angustia en todos los pacientes y sus familias. Los padres, generalmente, se sienten culpables porque su hijo tiene NF1 y se sienten frustrados en su incapacidad de influenciar el desarrollo de la enfermedad. Este tema es uno de los aspectos más dificultosos de la enfermedad.

Las preguntas que hace la gente

¿Existe alguna dieta o plan de ejercicios que pueda influenciar en la NF1?

No hay evidencia que algo de esto pueda influenciar en la enfermedad.

¿La NF1 se vuelve más complicada durante el embarazo?

Algunas pacientes afectadas notaron que desarrollan más neurofibromas y que éstos son más profundos y que los preexistentes tienden a crecer. No hay evidencias de que el embarazo tenga otros efectos adversos distintos. En otras palabras, las mujeres con NF1 no tienen más probabilidades de discapacidad por el embarazo.

¿Cuál es la causa en las personas con NF del desarrollo de cáncer?

El cáncer es una complicación rara en la NF1 y no se sabe por qué se desarrollan tipos particulares de cáncer asociados con la enfermedad. Se está investigando mucho para entender el desarrollo de las células que producen los neurofibromas y por qué algunos se malignizan.

Si tengo un hijo ¿cuándo puedo saber si ha heredado mi NF1?

Las manchas café con leche aparecen durante los primeros cinco años y, si un niño llega a esa edad sin manchas, es muy improbable que haya heredado la enfermedad.

Apéndice: Criterios de diagnóstico

Debido a que en el pasado hubo dificultades en decidir si un paciente tenía NF1 o NF2, se determinaron los siguientes criterios diagnósticos en una Conferencia de Desarrollo de Consenso en 1987 y son los que se usan actualmente.

Criterio Diagnóstico de la NF1

El criterio diagnóstico se verifica en un individuo si se encuentran dos o más de los siguientes puntos:

- Seis o más manchas café con leche de más de 5 mm en su diámetro mayor en individuos prepúberes y más de 15 mm en su diámetro mayor en individuos luego de la pubertad.
- Dos o más neurofibromas, de cualquier tipo, o un neurofibroma plexiforme.
- Pecas en la región axilar o inguinal.
- Glioma óptico.
- Dos o más nódulos de Lisch.
- Una lesión ósea como la displasia esfenoidea o un estrechamiento del cortex de los huesos largos con o sin pseudoartrosis.
- Un pariente directo (padre, hermano o hijo) con NF1 con los criterios enunciados anteriormente.

Pueden ser confundidos con la NF1 otros desórdenes de pigmentación como los de McCune-Albright o el Síndrome de Watson.

Criterio Diagnóstico de la NF2

El criterio diagnóstico de la NF2 se confirma en un individuo que tiene:

1. Masas nerviosas bilaterales en el octavo nervio que se detectan con tomografías o Resonancias magnéticas.
2. Un pariente en primer grado con NF2 y también:
 - a. masa nerviosa unilateral en el octavo nervio, o
 - b. dos de los siguientes:
 - neurofibroma
 - meningioma
 - glioma
 - schwannoma
 - opacidad lenticular subcapsular posterior juvenil.

Cómo puede afectar la NF al cuerpo

Ojos: Glioma óptico, nódulos de Lisch (tumor benigno pigmentado en el iris)

Piel: neurofibromas, manchas café con leche (similares a las llamadas "antojos") éstos en cualquier lugar. Pecas en lugares poco usuales: axila, ingle, debajo de los pechos.

Columna: tumores de la médula espinal, escoliosis (curvatura anormal)

Tracto digestivo: neurofibromas que pueden provocar dolor, vómitos, estreñimiento o diarrea crónicos.

Cerebro: tumores en el cerebro, defectos en la irrigación cerebral, problemas de aprendizaje, macrocefalia.

Oídos: neurinoma bilateral acústico (NF2) afectando la audición y el equilibrio.

Alta presión arterial