

Patogenia y Clínica de la Enfermedad de VonRecklinghausen Neurofibromatosis Tipo I

Walther Iván Girón Matute
Miembro de la Sociedad Universitaria de Neurociencias
Estudiante de Quinto Año de Medicina y Cirugía



Existen muchos tipos de tumores que afectan a la población. Algunos de ellos son síndromes hereditarios. Entre estos tenemos los síndromes tumorales familiares. Estos son un grupo de trastornos hereditarios caracterizados por presentar un desarrollo de hamartomas y neoplasias en todo el cuerpo, especialmente en afección del sistema nervioso. Un ejemplo de ellos es la neurofibromatosis tipo 1.

Esta enfermedad es un trastorno autosómico dominante con una frecuencia aproximada de 1 cada 3,000 personas.¹ Se debe a una alteración del gen NF-1 del cromosoma 17q11.2.² Este gen se ha visto que codifica una proteína llamada neurofibromina, la cual está ubicada en la cara citoplasmática de la membrana celular y actúa en la transducción reguladora de señales. De esta manera, en condiciones normales, la función de esta proteína es activar la guanosina de trifosfatasa (GTPasa). Un daño ocurrido en este lugar, produce una alteración de esta enzima y, como

consecuencia, trae una activación continua del p21 RAS.³

La RAS activada actúa en la vía de proteína activada cinasa mitógeno (MAPcinasa), y recluta la proteína citosólica RAF-1. De esta manera, estas sustancias activadas se dirigen a la producción y fosforilación de los factores de transcripción nuclear FOS y el JUN.⁴ Estos factores favorecen esta cascada de señalización y elaboran más factores de crecimiento, más receptores de los mismos y proteínas que controlan, de forma directa, al comienzo de la división celular, y por ende, favorece la mitogénesis.⁵

Como consecuencia, esta mitogénesis genera neurofibromas. Estos tumores son neoplasias benignas de los nervios periféricos que se componen de proliferaciones de células de Schwann y fibroblastos. Aunque estos pueden ser asintomáticos, si crecen dentro de un lugar cerrado, como un espacio intervertebral, pueden generar radiculopatías y neuropatías

compresivas.⁶

Clínicamente, además, se puede encontrar pseudoartrosis de la tibia, nódulos pigmentados del iris, llamados nódulos de Lisch y, predominantemente, manifestaciones cutáneas. Entre estas últimas tenemos las maculas hiperpigmentadas llamadas manchas de café con leche, características de esta enfermedad⁷, crecimiento exagerado de la piel, vitiligo en algunas regiones, elefantiasis y pecas de áreas no expuestas como en las axilas.

También puede haber compromiso de otras estructuras, como ser, algunas vísceras del abdomen y nervios craneales y espinales.⁸ Esta enfermedad de Vonrecklinghausen se ha asociado a la hipoacusia, en presentaciones de schwannomas acústicos bilaterales.⁹ Además, se ha encontrado datos sobre este mal como una causa neurógena de hipertensión secundaria¹⁰

Bibliografía

1. Frosch M, Anthony D, Girolami U. (2005) **E/ sistema nervioso central**. Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 7ª ed. Madrid: ELSEVIER; 2005. p. 1351-1423.
2. Morin P, Trent J, Collins F, Vogelstein B. (2006) **Aspectos Genéticos del Cáncer**. Harrison Principios de Medicina Interna. 16ª ed. México D.F.: McGraw Hill; 2006. p.501-507
3. Sherman S, Gagel R. (2006) **Trastornos que Afectan en Múltiples Sistemas Endocrinos**. Harrison Principios de Medicina Interna. 16ª ed. México D.F.: McGraw Hill; 2006. p.2455-2463.
4. Hingorani S, Tuwason D. (2005) **Neoplasias**. Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 7ª ed. Madrid: ELSEVIER; 2005. p. 273-346.
5. Wilkinson M, Millar J. (2005) **Renovación y reparación tisular: regeneración, curación y fibrosis**. Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 7ª ed. Madrid: ELSEVIER; 2005. p.2699-2709.
6. Sanger S, Israel M. (2006) **Tumores Primarios y Metastásicos del Sistema Nervioso**. Harrison Principios de Medicina Interna. 16ª ed. México D.F.: McGraw Hill; 2006. p.2699-2709.
7. Nieto J, Fiallos E. (1985) **Semiología Neurológica**. 1ª ed. Honduras: CETTNA; 1985.
8. (1978). **Neoplasms of the Peripheral Nervous System**. Treip C. Color Atlas of Neuropathology. 1ª ed. Holland: Smeck-Weert; 1978. p.187-191.
9. Lalwani A, Snow J. **Trastornos del Olfato, Gusto y la Audición**. Harrison Principios de Medicina Interna. 16ª ed. México D.F.: McGraw Hill; 2006. p.201-211.
10. Planas J, Coca A. (1998) **Fisiopatología de la Presión Arterial**. Fundamentos de Fisiopatología. 1ª ed. Salamanca; 1998. P.127-142.