

# Patogenia y Clínica de la Enfermedad de von Recklinghausen

## Neurofibromatosis Tipo I

Walther Iván Girón-Matute

Integrante de la Sociedad Universitaria de Neurociencias  
Estudiante de quinto año de Medicina y Cirugía



La Neurofibromatosis tipo I (NFM tipo 1) es un ejemplo de síndromes tumorales familiares, los cuales se caracterizan por ser trastornos hereditarios que presentan desarrollo de hamartomas y neoplasias en todo el cuerpo, afectando especialmente el Sistema Nervioso Central.

La NFM tipo 1, llamada también Enfermedad de *von Recklinghausen* es un trastorno autosómico dominante con una frecuencia aproximada de 1 cada 3.000 personas.<sup>1</sup> Se debe a una alteración del gen NF-1 del cromosoma 17q11.2.<sup>2</sup> Se sabe que este gen 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 trifosfatasa de guanosina (GTPasa). Un daño ocurrido en este gen, produce una alteración de esta enzima y, como consecuencia, trae una activación continua del p21 RAS.<sup>3</sup>

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.<sup>4</sup> 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.<sup>5</sup>

Como consecuencia, esta mitogénesis genera neurofibromas, 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.<sup>6</sup>

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 máculas hiperpigmentadas llamadas manchas de café con leche, características de esta enfermedad.<sup>7</sup> Se encuentra también crecimiento exagerado de la piel, vitiligo en algunas regiones, elefantiasis y pecas en áreas no expuestas como las axilas.

También puede haber compromiso de otras estructuras como ser algunas vísceras del abdomen y nervios craneales y espinales.<sup>8</sup> La enfermedad de von Recklinghausen se ha asociado a la hipoacusia en presentaciones de schwannomas acústicos bilaterales.<sup>9</sup> Además, se ha encontrado datos sobre este mal como una causa neurógena de hipertensión secundaria.<sup>10</sup>

#### Bibliografía

1. Frosch M, Anthony D, Girolami U. (2005) **El sistema nervioso central**. Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 7ª ed. Madrid: ELSEVIER; 2005. Pág. 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. Pág. 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. Pág. 2455-2463.
4. Hingorani S, Tuwason D. (2005) **Neoplasias**. Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 7ª ed. Madrid: ELSEVIER; 2005. Pág. 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. Pág. 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. Pág. 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: Smeek-Weert; 1978. Pág. 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. Pág. 201-211.
10. Planas J, Coca A. (1998) **Fisiopatología de la Presión Arterial**. Fundamentos de Fisiopatología. 1ª ed. Salamanca; 1998. Pág. 127-142.