

Neurofibromatosis Tipo I: caso clínico

Neurofibromatosis Type I: case report

- ¹ Cristina Martha León Bermeo  <https://orcid.org/0009-0000-0185-6992>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
Cristina.leon.30@est.ucacue.edu.ec
- ² Isabel Cristina Mesa Cano  <https://orcid.org/0000-0003-3263-6145>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
imesac@ucacue.edu.ec
- ³ Johanna Priscila Ávila Vinueza  <https://orcid.org/0000-0003-2264-6876>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
johanna.avila@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/06/2024

Revisado: 11/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 12/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.532>

Cítese:

León Bermeo, C. M., Mesa Cano, I. C., & Ávila Vinueza, J. P. (2024). Neurofibromatosis Tipo I: caso clínico. AlfaPublicaciones, 6(3.2), 67–90. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.532>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Neurofibromatosis I, informe de casos, diagnóstico diferencial.

Keywords:

Neurofibromatosis I, case report, differential diagnosis.

Resumen

Introducción: la neurofibromatosis comprende tres trastornos hereditarios dominantes, siendo el tipo I la más común, relativamente frecuente, con una prevalencia de 1 en 3500, con características definitorias y diversas manifestaciones, incluyendo riesgo de cáncer 5-10 veces mayor, con un riesgo acumulado del 40% a los 50 años. **Objetivo:** analizar el manejo y tratamiento de la neurofibromatosis tipo 1 en una investigación clínica para identificar elementos educativos e innovadores sobre la patología. **Metodología:** estudio de caso clínico de tipo descriptiva, retrospectivo, mediante revisión de historia clínica y para la descripción de la patología, recopilación de artículos extraídos de bases de datos reconocidas como: Scopus, Pubmed, Wiley Online Library. **Resultados:** se presentó un caso clínico de una paciente de 13 años, presenta vértigo, náuseas y vómitos persistentes. El examen físico revela características cutáneas de neurofibromatosis tipo I (NF1) y hallazgos neurológicos. Con exámenes de laboratorio normales. La radiografía muestra espina bífida en S1-S2, y el EEG revela actividad anormal en la región temporal derecha. La resonancia magnética confirma hamartomas en ambos cerebelos y un quiste aracnoideo temporal izquierdo. El manejo incluye hidratación, dieta blanda y consultas con neurocirugía y oncología pediátrica para posibles tratamientos radiológicos. **Conclusión:** Se enfatizan la importancia de un enfoque multidisciplinario para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta compleja enfermedad genética. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** neurología. **Tipo de estudio:** Caso clínico/ Clinical cases.

Abstract

Introduction: neurofibromatosis comprises three dominant inherited disorders, type I being the most common, relatively frequent, with a prevalence of 1 in 3500, with defining features and diverse manifestations, including a 5-10 times increased risk of cancer, with a cumulative risk of 40% at 50 years of age. **Objective:** to analyze the management and treatment of neurofibromatosis type 1 in a clinical case to identify educational and innovative elements about the disease.

Methodology: descriptive, retrospective, retrospective clinical case study by reviewing clinical history and for the description of the pathology, collection of articles extracted from recognized databases such as: Scopus, Pubmed, Wiley Online Library. **Results:** A clinical case of a 13-year-old female patient was presented, presenting vertigo, nausea and persistent vomiting. Physical examination revealed cutaneous features of neurofibromatosis type I (NF1) and neurological findings. Laboratory tests were normal. X-ray shows spina bifida at S1-S2, and EEG reveals abnormal activity in the right temporal region. MRI confirms hamartomas in both cerebella and a left temporal arachnoid cyst. Management includes hydration, soft diet and consultation with neurosurgery and pediatric oncology for possible radiological treatment. **Conclusion:** The importance of a multidisciplinary approach to the diagnosis, treatment and follow-up of this complex genetic disease is emphasized.

Introducción

Un conjunto de trastornos genéticos pertenecientes a la neurofibromatosis afecta al sistema nervioso. Estos trastornos están compuestos por tres condiciones de herencia autosómica dominante, siendo una de ellas la neurofibromatosis 1 (NF1), neurofibromatosis 2 (NF2) y schwannomatosis, la de tipo I presenta una mayor prevalencia según las estadísticas expuestas en la literatura científica, descrita en 1884 por Bon Recklinghaus. La neurofibromatosis tipo 1 se manifiesta con las características distintivas habituales de manchas café con leche, múltiples neurofibromas y nódulos de Lisch. El gen responsable de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) Se ha descubierto y encontrado en el cromosoma. 17. En el año 1987, se descubrió que la neurofibromina, la proteína producida por este gen tiene una función fundamental en la regulación del desarrollo celular y la maduración de las células nerviosas. El desciframiento de los fundamentos genéticos de la NF1 ha propiciado progresos notables en la detección y el reconocimiento de esta afección (Korf et al., 2022).

Estas condiciones se caracterizan por la formación de tumores no cancerosos en los nervios, llamados neurofibromas, que pueden desarrollarse en cualquier región del sistema nervioso, ya sea a nivel central o periférico, incluyendo piel, nervios periféricos y médula espinal. La NF1 suele estar relacionada con la presencia de manchas cutáneas

de color "café con leche", a diferencia de la NF2 suele involucrar la formación de tumores en los nervios auditivos. Ambas son enfermedades genéticas autosómicas dominantes, lo que significa que pueden heredarse de padres a hijos (Coy et al., 2020; Romero et al., 2022).

Es un trastorno genético relativamente frecuente, en cualquier nivel étnico o socioeconómico, con una prevalencia de 1 en 3500 personas (Romero et al., 2022), La NF1 es la variante más común, presente en el 96% de los casos. Alrededor de la mitad presenta síntomas relacionados con los músculos y huesos, como escoliosis y displasia de la tibia. Se estima que la incidencia de problemas cardiovasculares oscila entre el 0,4% y el 6,4%. La frecuencia de cáncer en individuos con NF1 es de 5 a 10 veces superior a la de la población en general, presentando un riesgo total de cáncer del 40% al llegar a los 50 años (Solares et al., 2022).

Históricamente se remonta al siglo XIX, cuando el científico alemán Friedrich von Recklinghausen hizo su primera descripción los tumores asociados y lo llamó "neurofibromatosis von Recklinghausen". En la década de 1920, Harvey Cushing describió la relación entre la neurofibromatosis y otros trastornos endocrinos. En década de 1950, James E. Crow propuso que era un trastorno autosómico dominante y podía heredarse de uno de los progenitores. En la década de 1980 se identificó la base genética, en 1987, establecieron criterios diagnósticos. En 1990 se identificó el gen NF1 y en 1993 el gen NF2 (Avila et al., 2020).

La característica común es la aparición de una tumorigénesis del sistema nervioso periférico iniciada por las células de Schwann. Los recientes avances en la delineación de la función molecular de las proteínas codificadas por la NF1 y la NF2 y el uso de modelos de ratón, han ayudado en la comprensión de la patogénesis (McClatchey, 2007). Las mutaciones en el gen NF1 son responsables de esta condición, ya que alteran la función de la proteína neurofibromina, la cual actúa como un guardián contra el crecimiento descontrolado de células al inhibir la actividad de la proteína Ras. Las personas afectadas se origina un crecimiento celular descontrolado y tumores benignos, pero pueden causar síntomas y complicaciones, dependiendo de su localización y tamaño (De Blank et al., 2022).

La historia genética es el factor de mayor riesgo vinculado a la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1), lo cual significa que aquellos con antecedentes familiares de NF1 tienen una probabilidad más alta de padecer esta condición. No obstante, es crucial destacar que aproximadamente el 50% de los casos de NF1 aparecen de forma espontánea, lo que significa que estas mutaciones genéticas se producen de manera espontánea durante el desarrollo embrionario, sin una transmisión hereditaria directa (Kotch et al., 2022).

Además de los factores genéticos, la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) puede estar influenciada por factores ambientales. Hay pruebas que indican que estar en contacto con ciertos compuestos químicos o sustancias tóxicas puede interactuar con mutaciones genéticas ya presentes y potencialmente aumentar el riesgo de desarrollar NF1. La complejidad de cómo los factores genéticos y ambientales interactúan en la aparición de la enfermedad se pone de manifiesto a través de este fenómeno (Piotrowski & Jackson, 2022).

Presenta una variedad de manifestaciones clínicas, siendo las más características las manchas de color café con leche, pecas en las axilas y/o ingles, bultos de Lisch o crecimientos anómalos en el iris y neurofibromas. Además, las displasias óseas, si están presentes, tienden a manifestarse en el primer año de vida, proporcionando un indicador temprano de la enfermedad. Asimismo, el glioma de la vía óptica, otro componente de la NF1, suele presentarse alrededor de los tres años. La diversidad y el momento de aparición de estos signos clínicos resaltan la complejidad y la variabilidad de la enfermedad (Doherty, 2023).

El cambio, el maligno tiende a manifestarse en la etapa de la juventud y la madurez. En este contexto, los neurofibromas, que son crecimientos no cancerosos en los nervios, podrían manifestarse o experimentar una transformación hacia la malignidad. Es importante destacar que, dentro de las neoplasias asociadas a la NF1, los tumores cerebrales en el camino de los nervios ópticos son particularmente predominantes en el ámbito de las neoplasias intracraneales. Asimismo, los cánceres malignos que afectan a la cubierta de los nervios periféricos constituyen un tipo de tumor maligno que no guarda relación con el sistema nervioso central en el marco de esta condición genética. (Cimino & Gutmann, 2018).

Además de estas características principales, La NF1 puede manifestarse de diversas maneras en el ámbito clínico como trastornos neurológicos, dificultades en el aprendizaje, variaciones en el color de la piel y mayor probabilidad de desarrollar ciertos tipos de tumores, incluyendo gliomas ópticos, anomalías óseas, como displasia ósea, pseudoartrosis, baja estatura, escoliosis, fibromas no osificantes, displasia del esfenoides y osteoporosis; anomalías neurológicas, como déficits cognitivos, problemas de aprendizaje, cefaleas, convulsiones, retrasos en el desarrollo y macrocefalia; en menor frecuencia hipertensión más frecuente en adultos (Pálla et al., 2023).

El diagnóstico se apoya en antecedentes familiares, examen físico y pruebas genéticas. Las pruebas se realizan en sangre o saliva, implican la secuenciación genética (Anders et al., 2022). Los niños bajo sospecha se evalúan por neurólogos pediátricos, genetistas y oftalmólogos, se sugiere obtener antecedentes sobre signos y síntomas, historia del desarrollo y progreso escolar (Miller et al., 2019). En neuroimagen, se encontrará aumento del volumen cerebral o megalencefalia, además puntos brillantes en niños que

luego desaparecen, Por lo general, se encuentra en los núcleos basales, el cerebelo, el tronco encefálico y la materia blanca subcortical (Legius et al., 2021).

Recientemente, se ha innovado el diagnóstico prenatal, con obtención de muestras de vellosidades coriónicas (CVS) para determinar el genotipo del feto e identificar ciertos trastornos, llevado a cabo a partir de la décima semana de embarazo (Bajaj et al., 2021). También es posible el diagnóstico genético preimplantacional para identificación de embriones que no portan una mutación familiar, Reconoce desórdenes genéticos como fibrosis quística, anemia falciforme, La patología de Huntington y la afección de Tay-Sachs (Takeuchi, 2021).

Debe tenerse en cuenta el diagnóstico diferencial, entre neurofibromatosis tipo 2 (NF2), que pueden provocar pérdida de audición, problemas de equilibrio (Tamura & Toda, 2022), schwannomatosis, que causa dolor, entumecimiento, debilidad (Schraepen et al., 2020), menos frecuentes: neoplasia endocrina múltiple tipo 2B, con tumores en el sistema endocrino, síndrome de Legius, con cambios pigmentarios, pero sin desarrollo de neurofibromas (Denayer & Legius, 2020).

La atención médica centrada en el tratamiento de la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) está orientada a minimizar el uso de radiación, especialmente al tratar pacientes y tumores por la vulnerabilidad del sistema nervioso central ante el peligro de desarrollar tumores malignos secundarios y problemas en los vasos sanguíneos. Los neurofibromas cutáneos y subcutáneos pueden abordarse con técnicas como láser o electrodesecación. En casos de neurofibromas plexiformes que causen dolor, disfunción motora o pérdida visual, se considera la intervención quirúrgica. Además, se implementa un manejo del dolor adecuado en situaciones donde la médula espinal está comprometida por la presencia de estos tumores (Fertitta et al., 2022).

El selumetinib se destaca como un tratamiento dirigido para la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1). Funciona mediante la inhibición vía de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK) componente clave en la transducción de señales intracelulares., la cual tiende a estar hiperactiva en individuos con NF1. Se ha observado que el selumetinib puede provocar una reducción significativa en el tamaño de los neurofibromas plexiformes, que son tumores característicos de esta condición genética. Es importante señalar que, hasta el momento, el selumetinib no ha sido aprobado oficialmente para su utilización en el tratamiento de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1)., y su aplicación clínica está siendo investigada en ensayos y estudios (Fisher et al., 2022).

En gliomas de alto grado, se recomienda una biopsia o una resección quirúrgica. Se abordan los tumores cancerosos en la cubierta de los nervios periféricos mediante cirugía para extirparlos y radioterapia adicional como complemento. Si hay

rabdomiosarcoma, quimioterapia, cirugía si es factible y radioterapia. En caso de déficits cognitivos y de aprendizaje, apoyo académico, terapia del habla, ocupacional y física, si hay trastorno por déficit de atención, medicación estimulante (Allaway et al., 2018).

El pronóstico depende de su localización, si están localizados en el cerebro o la columna vertebral, pueden causar complicaciones y requerir tratamiento agresivo (Roberti et al., 2022), a largo plazo se ve influido por el desarrollo de ciertos tipos malignos, agresivos y difíciles de tratar. El seguimiento y la vigilancia regulares son esenciales para detectarlos precozmente y mejorar las posibilidades de éxito del tratamiento (Ferner et al., 2019).

Además de los enfoques específicos para tratar tumores y complicaciones neurológicas, hay opciones de tratamiento en Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) buscan elevar el bienestar de las personas que reciben tratamiento. Es posible recetar fármacos para manejar los episodios de convulsiones, en caso de que estén presentes, o para gestionar el dolor asociado con los neurofibromas. La fisioterapia también juega un rol esencial en el control de la enfermedad., abordando problemas de movilidad y ayudando a los pacientes a mantener la función física. Estos enfoques terapéuticos adicionales contribuyen a un cuidado integral y personalizado para aquellos afectados por la NF1 (Peduto et al., 2023).

El abordaje terapéutico de la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) implica un enfoque multidisciplinario para abordar las diversas manifestaciones clínicas de la enfermedad. En el ámbito dermatológico, se realiza una evaluación para gestionar las lesiones cutáneas, como neurofibromas y manchas "café con leche", Con frecuencia se contempla la realización de la extirpación quirúrgica de neurofibromas sintomáticos. La atención oftalmológica es esencial para detectar condiciones oculares asociadas, como nódulos de Lisch. El seguimiento neurológico aborda complicaciones como tumores cerebrales, convulsiones y problemas neuromusculares, a veces requiriendo intervenciones neuroquirúrgicas. La rehabilitación física y ocupacional puede mejorar la función y calidad de vida. Además, la asesoría genética, el seguimiento médico regular y la participación en investigación clínica son componentes importantes del manejo integral de la NF1. La atención individualizada se ajusta a las necesidades particulares de cada paciente, junto con la investigación continua, busca avanzar en las opciones terapéuticas (Ly & Blakeley, 2019; Karaconji et al., 2019).

El propósito de esta investigación es examinar la administración y cuidado de la neurofibromatosis tipo 1 en una situación médica para identificar elementos educativos e innovadores sobre la enfermedad. Los objetivos específicos abarcan la descripción detallada de la enfermedad, incluyendo fisiopatología, diagnóstico, pronóstico, signos y síntomas, y opciones de tratamiento. También se busca sistematizar el caso clínico,

cubriendo aspectos como historia clínica, diagnóstico, antecedentes y plan terapéutico, por último, se discutirán los hallazgos del caso en relación con investigaciones previas para contribuir al conocimiento de la neurofibromatosis tipo I.

Metodología

La metodología de la investigación implica un enfoque descriptivo y retrospectivo. La técnica de recopilación de datos incluye la revisión del historial médico del paciente y la recopilación de artículos relevantes de bases de datos como *Scopus*, *Porquest*, *Pubmed*, *Web of Science* y *Lilacs*. Los criterios de inclusión para la selección de artículos fueron publicados en los últimos 5 años, en español o inglés relevantes para la condición del caso clínico en estudio. La descripción del caso sigue un formato estructurado, abarcando el motivo de consulta, estado actual del paciente al ingreso, impresión diagnóstica, historia clínica, medicamentos regulares, examen físico, exámenes de laboratorio iniciales, plan de manejo terapéutico, exámenes complementarios y resultados (mejoría, falta de de respuesta, o muerte).

Los criterios de exclusión incluyeron casos clínicos incompletos o que el paciente no entregara su historia clínica, en los casos que los pacientes no desearan de forma libre y voluntaria firmar el consentimiento y/o asentimiento informado.

Resultados

Presentación del caso

Paciente femenina de 13 años de edad, con antecedente de hernia umbilical a los 7 años, sin historial de uso de medicamentos, acude a consulta junto a su madre, quien refiere que hace 4 días y sin causa aparente, presenta vértigo con posterior náuseas que lleva al vómito en 10 ocasiones de tipo blanquecino en moderada cantidad, por lo que acude a consulta médica, en donde le administran medicación que no recuerda, el cuadro mejora por lo que es dado de alta con tratamiento a base de paracetamol y sales de rehidratación oral, hace 18 horas el cuadro de emesis persiste por lo que acuden a esta casa de salud.

Al examen físico presenta apariencia general buena, actividad psicomotriz conservada, piel presencia de manchas color leche-café diseminadas en todo el cuerpo, se evidencia palidez generalizada, exoftalmos, asimetría facial con hipoplasia de hemirostro izquierdo, limitación a la flexión del cuello, el cual es corto, además, escoliosis dorsal, a nivel abdominal 2 hernias supra umbilicales. Miembro inferior derecho con rodillera de sostén, doloroso a los movimientos activos y pasivos. Neurológico: vigil, orientada en tiempo, espacio y persona, lenguaje claro y coherente tranquila, fuerza muscular conservada, paciente dismétrica, discrométrica, nistagmo horizontal, ataxia de tronco, pares craneales conservados, Taxia Y, Praxia Y conservados. Después de una

evaluación médica, y observando las machas color café con leche, síndrome cerebeloso, se decide el ingreso a hospitalización y se solicita tomografía de cráneo.

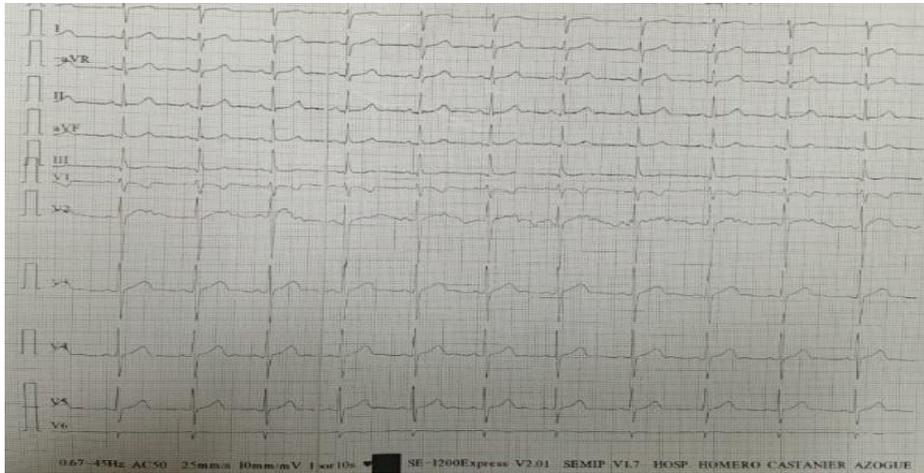
Se realizaron estudios de laboratorio, biometría hemática completa, química sanguínea, perfil hepático, se revelaron valores dentro de los parámetros normales, incluyendo leucocitos, segmentados, linfocitos, eosinófilos, monocitos, basófilos, hematíes, hemoglobina, hematocrito y plaquetas. Los electrolitos mostraron niveles adecuados. Las enzimas hepáticas presentaron valores dentro de la normalidad, también los niveles de glucosa en ayunas, urea y creatinina se encontraron en rangos aceptables, la bilirrubina total, directa e indirecta también estuvieron en límites normales. Se realiza radiografía de columna total con posterior informe, donde se reporta defecto en la fusión en los arcos vertebrales posteriores de S1-S2 a considerar espina bífida a este nivel por lo que se solicita interconsulta con neurocirugía. Mostró un electroencefalograma patológico estudio interictal anormal, actividad irritativa cortical temporal derecha a considerar lesión estructural a este nivel, en la audiometría se observó un aumento de sensibilidad auditiva de oído derecho.

En la resonancia Magnética simple y contrastada de cráneo que reporta imágenes compatibles con hamartomas en ambos cerebelos, quiste aracnoideo que reporta imágenes compatibles con hamartomas en ambos cerebelos, quiste aracnoideo temporal izquierdo, hiperintensidad de ganglio basales e hipocampos en secuencia Flair. Paciente es dada de alta en condiciones favorables, se recomienda valoración por oncología pediátrica para valorar posible tratamiento radiológico de las lesiones.

Figura 1. Electroencefalograma: EEG de vigilia, utilizándose sistema Internacional de Montaje 10-20. Se evidencia actividad de base continua sincrónica con ritmo alfa reactivo a la apertura y cierre ocular a 8hz. En la región temporal derecha se identifica actividad de polipunta de gran intensidad y altovoltaje con propagación a región frontal bilateral.

Figura 2

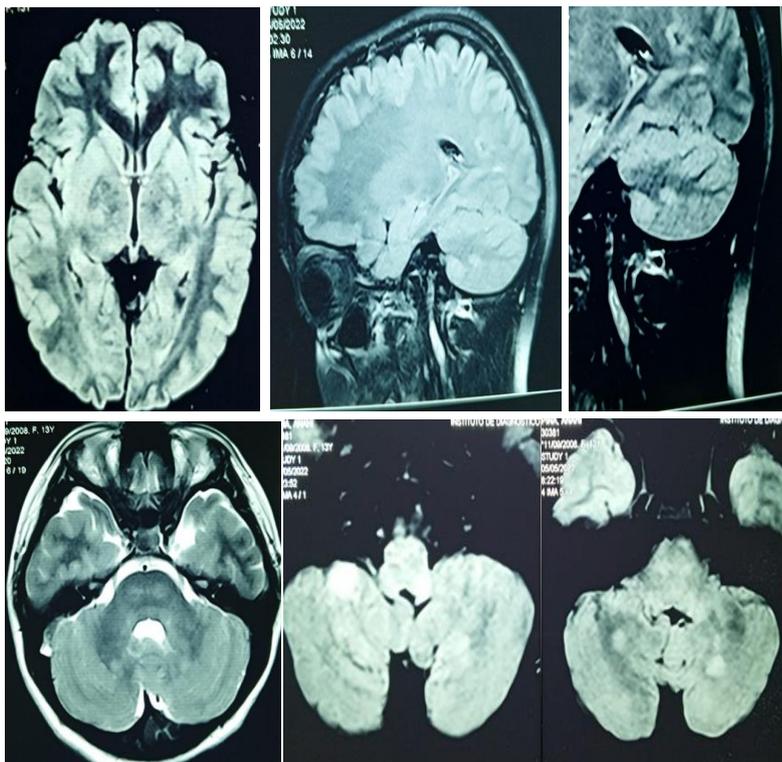
Resonancia de cráneo S/C



Nota: Imágenes compatibles con hamartomas, en ambos cerebelos, quiste aracnoideo temporal izquierdo. Hiperdensidad de ganglios basales e hipocampos en secuencia FLAIR.

Figura 3

Impresión Diagnóstica Definitiva



Nota: Vértigo H814, Neurofibromatosis (No maligna) Q850

Discusión

Se relata la situación de una joven de 13 años presenta síntomas como vértigo, náuseas y vómitos, diagnosticada con deshidratación moderada y neurofibromatosis tipo I (NF1), que presentaba manchas en la piel, exoftalmos, asimetría facial, escoliosis, limitación en la flexión del cuello y hernias supraumbilicales, destacando la variedad de síntomas de NF1. En relación con los resultados de los análisis de laboratorio, los valores de la biometría hemática y la química sanguínea se mantuvieron dentro de los rangos considerados normales. Los exámenes complementarios jugaron un papel crucial en el diagnóstico, la radiografía de columna mostró espina bífida en S1-S2, mientras que el electroencefalograma reveló actividad patológica en la región temporal derecha. La resonancia magnética proporcionó una imagen detallada con hamartomas en ambos cerebelos, un quiste aracnoideo temporal izquierdo y otras alteraciones estructurales, respaldando la impresión diagnóstica. Además, se destaca la importancia de la interconsulta con neurocirugía y oftalmología, y se recomendó la evaluación por oncología pediátrica para considerar posibles tratamientos radiológicos de las lesiones identificadas en la resonancia magnética. Sin embargo, oncología refiere que, al no ser un tumor, sino un fibroadenoma no es necesario radioterapia.

Existen estudios que sobre la NF1 que destacan la complejidad clínica y la variabilidad en la presentación de la enfermedad. La importancia de la evaluación cutánea, el diagnóstico temprano, el enfoque interdisciplinario y el manejo integral son aspectos clave que emergen de estos estudios y que deben ser considerados en el ámbito clínico, se busca optimizar la atención brindada a los pacientes con NF1. Cómo el estudio realiza por Racca et al. (2020), en su investigación se describe que la neurofibromatosis es una enfermedad que surge de una alteración en el cromosoma 17, la cual fue identificada por Friedrich Daniel von Recklinghausen en el año 1882. Los tumores benignos que se desarrollan en esta enfermedad a veces pueden convertirse en malignos, lo que la distingue. La neurofibromatosis tipo I destaca como la variedad más frecuente entre las neurofibromatosis, habiéndose identificado cuatro tipos en total. Las mutaciones en el gen NF1 son la principal causa de esta enfermedad o, en casos raros, por microdelección 17q11. Se hereda siguiendo un patrón autosómico dominante con una penetrancia del 100%. Con una frecuencia de 1 caso por cada 3000 nacimientos y afectando por igual a hombres y mujeres, esta enfermedad se manifiesta en la niñez con una diversidad de síntomas que abarcan desde neurofibromas en la piel, gliomas en el nervio óptico, hasta malformaciones óseas, hipertensión arterial, problemas vasculares, tumores en el cerebro y en otras partes del cuerpo, convulsiones, hidrocefalia, disminución cognitiva y obstáculos en el aprendizaje. Aunque las complicaciones en los vasos sanguíneos son raras, que van desde la aorta hasta las arteriolas pequeñas con estrechamientos, dilataciones y conexiones anómalas entre arterias y venas, generalmente la perspectiva es positiva (Racca et al., 2020). En el caso de nuestra

paciente se han realizaron las interconsultas correspondientes, hasta el momento lo único positivo para ella son las lesiones en la corteza cerebral.

Por su parte, Bustamante indica sobre la neurofibromatosis, una condición genética autosómica dominante, incide en el desarrollo de los tejidos neurales. La NF1, la forma más frecuente de esta afección se distingue por la aparición de manchas de color café con leche en la piel y por afectar tanto al sistema óseo como al sistema nervioso. Las manifestaciones en el área máxilofacial son comunes, destacando en particular la afectación de las papilas fungiformes de la lengua. Para realizar el diagnóstico, es fundamental la presencia de diversas características clínicas, siendo de vital importancia la realización de un examen físico exhaustivo. Los neurofibromas son tumores benignos que afectan las vainas periféricas del tejido nervioso y se caracterizan por tener una baja probabilidad de volverse malignos. El tratamiento consiste en realizar una resección completa, siendo poco frecuente la recurrencia (Bustamante et al., 2022).

En el mismo sentido Rodríguez et al. (2023), dieron a conocer la neurofibromatosis tipo I, conocida como enfermedad de Von Recklinghausen, como una condición genética que afecta al sistema nervioso y recibe su nombre debido a su origen embrionario compartido. Este trastorno, de naturaleza autosómica dominante, se caracteriza por ser progresivo, con un desarrollo imprevisible que impacta tanto en la piel como en el sistema nervioso central y periférico. La situación discutida se refiere a una estudiante de siete años que fue hospitalizada en el Hospital Infantil Paquito Gonzáles Cueto debido a la presencia de múltiples manchas de «café con leche» en su piel. Se encontraron antecedentes familiares de neurofibromatosis tipo 1 en su abuela y bisabuela maternas, y esta última falleció a causa de la enfermedad. Durante el examen físico, se observaron nódulos de Lisch en el iris del ojo izquierdo. Los análisis de imágenes revelaron la existencia de numerosas lesiones nodulares hiperintensas en las secuencias T2 y FLAIR, situadas en la cápsula bilateral interna y externa, así como en el ventrículo izquierdo, siendo la más destacada de 20 x 11 mm. Además, se identificó una imagen hipointensa en el nervio óptico izquierdo de 7 mm. Como resultado de estos hallazgos, se estableció el diagnóstico de neurofibromatosis tipo I. Dado que esta enfermedad es poco estudiada en el entorno clínico al que pertenecen los autores, se optó por la publicación de este caso clínico (Rodríguez et al., 2023).

García & Hernández (2023), resalta en este análisis del pasado sobre el diagnóstico de la neurofibromatosis 1 (NF1) en individuos menores de 18 años sin historial familiar, que se detectó un retraso importante en el diagnóstico en contraste con aquellos que tenían antecedentes familiares. Se analizaron los expedientes médicos de 108 individuos, agrupándolos en dos categorías dependiendo de si tenían o no antecedentes familiares de NF1. La edad media en la que se realizó el diagnóstico fue de 3,94 años. Dentro del grupo sin historial previo, se registró un retraso medio de 3 años y 8 meses

en el momento de recibir el diagnóstico., destacando la importancia de considerar las lesiones cutáneas como criterio diagnóstico y actualizar los criterios del NIH para facilitar un diagnóstico temprano (García & Hernández, 2023).

Del Puerto et al. (2022), en su investigación se destaca que la neurofibromatosis tipo I (NF-1) es la genodermatosis predominante, y las manifestaciones cutáneas desempeñan un papel crucial en la detección temprana de la enfermedad, que normalmente se presenta en la primera infancia. Dentro de estas expresiones, las manchas de color café con leche son las más famosas y representan un signo importante para identificar la enfermedad en sus fases tempranas. Los neurofibromas, que son los crecimientos en la piel más recurrentes en personas con NF-1, satisfacen dos de los siete criterios de diagnóstico establecidos. Los neurofibromas se clasifican en grupos superficiales y profundos, y los superficiales se dividen a su vez en cutáneos y subcutáneos. A pesar de que algunos pueden surgir desde el momento del nacimiento, es más frecuente que se manifiesten durante la etapa de la adolescencia. En su mayoría, estos tumores son benignos y no requieren tratamiento. La identificación temprana de los neurofibromas contribuye significativamente al diagnóstico precoz de la NF-1 (Del Puerto et al., 2022).

Por su parte Ortiz et al. (2020), también señala en su estudio que: La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es una afección genética hereditaria que se transmite de una generación a la siguiente y afecta a 1 de cada 3000 personas, manifestándose en todos los casos. Se describe a una mujer de 33 años que acudió al médico debido al dolor asociado con una lesión que era compatible con un neurofibroma. A pesar de no tener un diagnóstico previo, se logró identificar la enfermedad en ella y en su familia, quienes también presentaban características clínicas de NF1, Se reconoce por manchas marrones claras, pecas en las axilas, bultos en la piel, bultos nerviosos y pequeños bultos en el iris, gliomas de la vía óptica, y displasia ósea. La paciente y su familia exhibieron múltiples signos clínicos, confirmando el diagnóstico de NF1. Es crucial el diagnóstico temprano para permitir un seguimiento interdisciplinario y asesoramiento genético, especialmente en miembros más jóvenes de la familia, debido a la alta penetrancia y las posibles complicaciones multisistémicas asociadas a la enfermedad (Ortiz et al., 2020).

En el mismo contexto Martínez et al. (2020), señala a la neurofibromatosis (NF), como una anomalía ectodérmica, se manifiesta con múltiples neurofibromas. La variante más común, NF1, presenta manifestaciones diversas. El cáncer en la cubierta de los nervios periféricos es una complicación posible. Un caso clínico, un paciente con NF1 y hemorroides, se detectó una lesión estenosante prepilórica durante una endoscopia. La tomografía reveló lesiones benignas en varios órganos y un tumor canceroso en las costillas del lado izquierdo. Es fundamental poseer un dominio experto de los descubrimientos radiológicos para poder reconocer las lesiones, tanto clásicas como atípicas, y distinguir entre benignas y malignas (Martínez et al., 2020).

Avila et al. (2020), dentro del análisis de un caso clínico, se encontró a una niña de 9 años que fue diagnosticada con Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) a los 5 años, experimentó un rápido crecimiento de masas en diversas partes del cuerpo. La consulta se debió a una masa en el cuello que causaba síntomas como disnea, disfagia y dolor. La evaluación reveló una masa que afectaba estructuras vitales, escoliosis y lesiones en extremidades. Se llevó a cabo una cirugía compleja para extirpar el tumor neurofibromatoso que comprometía el mediastino y el cuello, con complicaciones por sangrado. La paciente se recuperó en cuidados intensivos y el seguimiento mostró mejoría sin complicaciones quirúrgicas tardías. La anatomía patológica confirmó un neurofibroma. Aunque no hay un tratamiento definitivo para la NF1, la gestión completa puede elevar la calidad de vida del individuo (Avila et al., 2020).

También Avila et al. (2020), la NF1, una condición genética dominante, se manifiesta en una niña de 9 años con historial médico de esta enfermedad y una masa en el cuello que comprimía las estructuras vitales. La cirugía para extirpar la masa de 12 x 7 cm, adherida a la columna vertebral, se complicó con sangrado arterial, pero se resolvió mediante empaquetamiento y posterior desempaquetamiento. La anatomía patológica confirmó un neurofibroma. La paciente mejoró en el seguimiento, destacando la complejidad de manejar esta patología congénita poco frecuente, donde la cirugía puede aliviar síntomas, aunque la recurrencia tumoral es común (Avila et al., 2020).

Tandazo (2020), describe que: la Neurofibromatosis Tipo 1, antes conocida como Enfermedad de Von Recklinghausen, resulta de una anomalía genética en el cromosoma 17, con una incidencia de 1 caso por cada 3,000 recién nacidos y una prevalencia de 1 caso por cada 50,000 habitantes. Clínicamente se manifiesta con manchas cutáneas café con leche, neurofibromas en la piel y afectaciones neurológicas y óseas. Se presenta el caso de una mujer de 42 años sin historial médico relevante, que buscó atención de urgencia con síntomas musculoesqueléticos. Los estudios de imagen revelaron una lesión hipodensa homogénea sugestiva de neurofibroma en la columna. El diagnóstico de Neurofibromatosis tipo 1 se confirmó a partir del cuadro clínico y los resultados de los estudios de imagen. La paciente fue remitida a un centro médico más especializado para intervención quirúrgica. Sin embargo, experimentó insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía nosocomial en el período postoperatorio, resultando en su lamentable fallecimiento (Tandazo, 2020).

Por el contrario, en el estudio realizado por Oliveira et al. (2023), demostró en un caso clínico de una mujer de 36 años con parálisis facial central, hipoestesia y disartria, diagnosticada con accidente cerebrovascular, con antecedentes de neurofibromatosis tipo 1, evidenciada por manchas café con leche y neurofibromas, estudios angiográficos confirmaron oclusión en la arteria carótida interna derecha, estenosis en la izquierda y un pseudoaneurisma en la arteria vertebral derecha. Tras una cirugía cerebral en la

infancia, recibió profilaxis con ácido acetilsalicílico y atorvastatina. La resonancia magnética mostró un área de infarto, y la arteriografía sugirió posible displasia fibromuscular. Durante la hospitalización de 45 días, experimentó una embolia pulmonar, ajustándose la profilaxis a anticoagulación con enoxaparina. Al alta en enero de 2022, presentaba parálisis facial y un puntaje de 3 en la escala modificada de Rankin, manteniendo un déficit funcional moderado a los 90 días después del alta (Oliveira et al., 2023).

Además, Sanz et al. (2017), presentaron el caso de un niño de 4 años diagnosticado con neurofibromatosis tipo 1 (NF1). El niño fue ingresado por vómitos, durante cuyo examen se descubrieron manchas "café con leche". La NF1 es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en el gen NF1. El diagnóstico de NF1 requiere la presencia de varios criterios, como manchas "café con leche", neurofibromas, efélides, glioma de nervio óptico y nódulos de Lisch. A pesar de que los padres negaron antecedentes familiares de NF1, el diagnóstico se confirmó con la identificación de al menos 6 manchas "café con leche", nódulos de Lisch en ambos ojos y un glioma del nervio óptico derecho en resonancia magnética. Los nódulos de Lisch, lesiones en el iris, y los gliomas de las vías ópticas son manifestaciones características de la NF1. Este caso destaca la importancia de la evaluación clínica y de imagen en el diagnóstico y seguimiento de la NF1, subrayando la necesidad de revisiones oftalmológicas regulares en estos pacientes, especialmente para detectar gliomas en las vías ópticas (Sanz et al., 2017).

En conjunto, estos estudios refuerzan la heterogeneidad de la NF1, no solo en sus manifestaciones clínicas, sino también en la demora en el diagnóstico. La necesidad de considerar criterios cutáneos para el diagnóstico temprano, la importancia del manejo integral y el enfoque interdisciplinario son aspectos recurrentes en la discusión comparativa entre los estudios. Además, la presentación de casos complejos subraya la variedad de desafíos clínicos y quirúrgicos asociados con la NF1.

Por su parte, en el informe de caso Chello et al. (2021), abordan el diagnóstico y manejo de una mujer caucásica de 30 años con neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y dermatitis atópica severa. La paciente presentaba manifestaciones típicas de NF1, como manchas "café con leche", neurofibromas subcutáneos y nódulos de Lisch, además de una forma grave de dermatitis atópica. Tras tratamientos previos infructuosos con esteroides sistémicos y ciclosporina para la dermatitis atópica, se decidió recurrir a dupilumab, un anticuerpo monoclonal anti-receptor de IL-4 aprobado para la dermatitis atópica. A las cuatro semanas de iniciar el tratamiento, se observó mejoría tanto en los signos como en los síntomas de la dermatitis atópica, y se evidenció una reducción significativa en el tamaño y la hinchazón de los neurofibromas. Tras 18 meses de terapia, no se identificaron nuevos neurofibromas, y las lesiones preexistentes no experimentaron un

aumento en su tamaño. Este caso sugiere que dupilumab, al ser un potente agente antiinflamatorio, podría tener un impacto positivo en la NF1 al frenar la progresión de los neurofibromas existentes y prevenir la aparición de nuevas lesiones. Se resalta la necesidad de investigaciones adicionales y ensayos clínicos para profundizar en la comprensión del papel de dupilumab en el tratamiento de la NF1, dado que actualmente carecemos de opciones de tratamiento establecidas para controlar la progresión de los neurofibromas asociados con esta enfermedad (Chello et al., 2021).

Fernández et al. (2018), una paciente de tres años, de género femenino, sin antecedentes familiares ni perinatales relevantes. Recientemente diagnosticada con neurofibromatosis tipo 1 (NF1), la manifestación predominante se presenta en la piel con manchas "café con leche". Su ingreso al hospital se debe a hemiparesia derecha que ha progresado en los últimos dos meses, acompañada de dolor y limitación funcional en el miembro superior derecho, seguido de alteraciones en la marcha y movilización del miembro inferior derecho. El examen neurológico revela paresia, hiperpasividad y dolor en el miembro superior derecho, así como paresia, hipopasividad y reflejo rotuliano aumentado en el miembro inferior derecho. La resonancia magnética identifica una lesión intrarraquídea sólida desde C6 a T1, comprometiendo el espacio intradural a derecha y extendiéndose al foramen C6-C7. La neurocirugía procede con la exéresis tumoral, identificando nódulos tumorales en el músculo paravertebral y reseca parcialmente el componente extrarraquídeo. La paciente experimenta una buena recuperación inicial, pero al año presenta recidiva de neurofibroma a nivel de C5-C6, lo que lleva a una nueva exéresis tumoral. En comparación, ambos casos comparten manifestaciones cutáneas características de NF1 y utilizan resonancia magnética en el diagnóstico y neurocirugía en el tratamiento. Sin embargo, difieren en la gravedad de las manifestaciones neurológicas (Fernández et al., 2018).

Al mismo tiempo Muhizi et al. (2022), señala que: la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1), también conocida como enfermedad de Von Recklinghausen, es una enfermedad genética poco común que se caracteriza por la presencia de múltiples tumores benignos en nervios y piel, conocidos como neurofibromas, así como manchas y decoraciones en la piel. A pesar de que se manifiesta principalmente a nivel cutáneo, la NF1 es una condición multisistémica con la capacidad de afectar diversos órganos del cuerpo, con consecuencias debilitantes. Presentamos el caso de una joven de 18 años con NF1, cuyos síntomas se iniciaron a los 3 años con la aparición de manchas cutáneas hiperpigmentadas. Su madre y hermano también presentaban características de la enfermedad. La paciente experimentó dificultades escolares y menstruación tardía. El diagnóstico de NF-1 fue confirmado, y su manejo implicó la colaboración de un equipo multidisciplinario. A pesar de la disponibilidad de pruebas genéticas, la NF1 sigue siendo un diagnóstico clínico que requiere un enfoque integral por parte de profesionales de diferentes especialidades (Muhizi et al., 2022).

Por último, en el estudio realizado por Tako et al. (2023), donde se incluyó a 8 pacientes pediátricos con variantes en el gen NF1, los pacientes presentaron una diversidad de síntomas, desde manchas café con leche hasta problemas neurológicos graves como convulsiones y encefalopatía. El diagnóstico se confirmó mediante secuenciación completa del exoma, incluyendo análisis de variación en el número de copias. Se observó que tres pacientes tenían variantes de novo, resaltando la importancia de comprender la variabilidad genética en NF1. En cuanto a la clínica, se describen casos con diferentes presentaciones, desde múltiples manchas café con leche hasta síntomas neurológicos y problemas en el desarrollo. Esto subraya la heterogeneidad de la enfermedad, incluso en una cohorte de pacientes pediátricos. El diagnóstico genético detallado incluyó la clasificación de las variantes según las pautas del Colegio Americano de Genética Médica y la Asociación de Patología Molecular, brindando información precisa sobre las mutaciones específicas identificadas. También se utilizó la Nomenclatura de la Sociedad de Variación del Genoma Humano para proporcionar coordenadas precisas de las variantes. Destaca la importancia de comprender la variabilidad genética para diseñar estrategias de manejo personalizadas en la neurofibromatosis tipo 1. Destaca la importancia de comprender la variabilidad genética para diseñar estrategias de manejo personalizadas en la neurofibromatosis tipo 1 (Tako et al., 2023).

Conclusiones

- Se concluye que, la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un trastorno genético autosómico dominante que se manifiesta con la formación de tumores benignos en el sistema nervioso. La diversidad de manifestaciones clínicas incluye síntomas cutáneos, neurológicos y óseos, lo que complica su diagnóstico y manejo. La presentación de una adolescente con vértigo, náuseas y vómitos resalta la importancia de considerar la NF1 en casos con síntomas aparentemente no relacionados.
- La evaluación clínica reveló manifestaciones características de NF1, como manchas cafés con leche, asimetría facial, escoliosis y hernias supraumbilicales. Los resultados de laboratorio y estudios complementarios fueron fundamentales para confirmar el diagnóstico, destacando la necesidad de una aproximación integral en la atención a pacientes con NF1.
- Estudios subraya la variabilidad clínica de la NF1, desde la demora en el diagnóstico hasta la importancia de las manifestaciones cutáneas como indicadores tempranos. Los hallazgos recurrentes incluyen la necesidad de una mayor conciencia clínica, la consideración de las lesiones cutáneas y la importancia de estudios de imagen para evaluar complicaciones neurológicas.

- El enfoque interdisciplinario es esencial en el manejo de la NF1, como se evidenció en el plan terapéutico que involucró a especialistas en neurocirugía y oftalmología. La complejidad quirúrgica y la posibilidad de recurrencia tumoral, como se ilustra en casos específicos, resaltan la importancia de evaluaciones cuidadosas y seguimiento a largo plazo en pacientes con NF1.
- En conjunto, los resultados del estudio enfatizan la necesidad de un abordaje integral y colaborativo para mejorar el diagnóstico, manejo y calidad de vida de los pacientes afectados por NF1. La identificación temprana, la consideración de manifestaciones cutáneas y la colaboración entre diversas disciplinas son aspectos clave para abordar la heterogeneidad de esta compleja enfermedad genética.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias Bibliográficas

- Allaway, R., Gosline, S., La Rosa, S., Knight, P., Bakker, A., Guinney, J., & Le, L. Q. (2018). Cutaneous neurofibromas in the genomics era: Current understanding and open questions. *British Journal of Cancer*, 118(12), 1539–1548. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0073-2>
- Anders, R., Hirsch, F. W., & Roth, C. (2022). Neurofibromatosis type 1: From diagnosis to follow-up. *Radiologie*, 62(6), 1050–1057. <https://doi.org/10.1007/s00117-022-01059-7>
- Avila, J., Salamea, P., Ávila, J., Aguirre, M., & Salazar, Z. (2020). Caso Clínico: Neurofibromatosis Tipo 1, resolución quirúrgica. *Revista Médica del Hospital José Carrasco Arteaga*, 12(2), 139–144. <http://dx.doi.org/10.14410/2020.12.2.cc.21>
- Bajaj, M., Agarwal, S., Paliwal, P., Saviour, P., Joshi, A., Joshi, A., Mahajan, S., Bijarnia-Mahay, S., Puri, R. & Verma, I. C. (2021). Prenatal Diagnosis by Chromosome Microarray Analysis, An Indian Experience. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 71(2), 156–167. <https://doi.org/10.1007%2Fs13224-020-01413-6>
- Bustamante, D., Pérez, & L., Lillo, F. (2022). Neurofibromatosis tipo 1 y manifestación en el territorio maxilofacial: Reporte de un caso y revisión de la literatura.

International Journal of Interdisciplinary Dentistry, 15(3), 211–214.
<https://doi.org/10.4067/S2452-55882022000300211>

Chello, C., Sernicola, A., Paolino, G., & Grieco, T. (2021). Effects of dupilumab in type 1 neurofibromatosis coexisting with severe atopic dermatitis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 96(5), 638–640.
<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.10.006>

Cimino, P., & Gutmann, D. (2018). Neurofibromatosis type 1. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 149, pp. 799–811). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64076-5.00051-X>

Coy, S., Rashid, R., Stemmer-Rachamimov, A., & et al. (2020). An update on the CNS manifestations of neurofibromatosis type 2. *Acta Neuropathologica*, 139(6), 643–665. <https://doi.org/10.1007/s00401-019-02029-5>

De Blank, P., Gross, A., Akshintala, S., Blakeley, J., Bollag, G., Cannon, A., Dombi, E., Fangusaro, J., D Gelb, B., Hargrave, D., Kim, A., Klesse, L., Loh, M., Martin, S., Moertel, C., Packer, R., Payne, J., Rauen, K., Rios, J., Robison, N., Schorry, E., Shannon, K., Stevenson, D., Stieglitz, E., Ullrich, N., Walsh, K., Weiss, B., Wolters, P., Yohay, K., Yohe, M., Widemann, B., & Fisher, M. (2022). MEK inhibitors for neurofibromatosis type 1 manifestations: Clinical evidence and consensus. *Neuro-Oncology*, 24(7), 1845–1856.
<https://doi.org/10.1093/neuonc/noac165>

Del Puerto, C., Aspee, M., & Downey, C. (2022). Neurofibromas en la Neurofibromatosis tipo I: Descripción de caso clínico y revisión de la literatura. *Andes Pediátrica*, 93(5), 741–748.
<https://doi.org/10.32641/andespediatr.v93i5.4157>

Denayer, E., & Legius, E. (2020). Legius Syndrome and its Relationship with Neurofibromatosis Type 1. *Acta Dermato-Venereologica*, 100(7), 161–167.
<https://doi.org/10.2340/00015555-3429>

Doherty, A., Huddleston, D., Horn, P., Ratner, N., Simpson, B., Schorry, E., Aschbacher-Smith, L., Prada, C., & Gilbert, D., (2023). Motor Function and Physiology in Youth with Neurofibromatosis Type 1. *Pediatric Neurology*.
<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.02.014>

Fernández, N., Casuriaga, A., & Giachetto, G. (2018). Neurofibroma cervicodorsal en una niña con Neurofibromatosis Tipo 1. *Anales de la Facultad de Medicina*, 5(1), 118–130. <https://doi.org/10.25184/anfamed2018v5n1a3>

- Ferner, R. E., Bakker, A., Elgersma, Y., et al. (2019). From process to progress—2017 International Conference on Neurofibromatosis 1, Neurofibromatosis 2 and Schwannomatosis. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 179(6), 1098–1106. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61112>
- Fertitta, L., Bergqvist, C., Armand, M., Moryousef, S., Ferkal, S., Jannic, A., Ravaud, P., Tran, V.T., Ezzedine, K., & Wolkenstein, P. (2022). Quality of life in neurofibromatosis 1: Development and validation of a tool dedicated to cutaneous neurofibromas in adults. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(8), 1359–1366. <https://doi.org/10.1111/jdv.18140>
- Fisher, M. J., Blakeley, J., Weiss, B., Dombi, E., Ahlawat, S., Akshintala, S., Belzberg, A., Bornhorst, M., Bredella, M., Cai, W., Ferner R., Gross, A., Harris, G., Listernick, R., Ly, I., Martin, S., Mautner, V., Salamon, J., Salerno, K., Spinner, R., Staedtke, V., Ullrich, N., Upadhyaya, M., Wolters, P., Yohay, K., & Widemann, B. (2022). Management of neurofibromatosis type 1-associated plexiform neurofibromas. *Neuro-Oncology*, 24(11), 1827–1844. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac146>
- García, F., & Hernández, A. (2023). Cronología del diagnóstico de la neurofibromatosis tipo 1 en la infancia. *Actas Dermosifiliográficas*, 114(3), 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.10.036>
- Karacnji, T., Whist, E., Jamieson, R., Flaherty, M. & Grigg, J. (2019). Neurofibromatosis type 1: Review and update on emerging therapies. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 8(1), 62–72. <https://doi.org/10.22608/APO.2018182>
- Korf, B., Lobbous, M., & Metrock, L. (2022). Neurofibromatosis type 1 (NF1): Pathogenesis, clinical features, and diagnosis - UpToDate. Wolters Kluwer. <https://pro.uptodatefree.ir/Show/90123>
- Kotch, C., Avery, R., Getz, K. D., Bouffet, E., de Blank, P., Listernick, R., Gutmann, D., Bornhorst, M., Campen, C., Liu, G., Aplenc, R., Li, Y., & Fisher, M. (2022). Risk factors for treatment-refractory and relapsed optic pathway glioma in children with neurofibromatosis type 1. *Neuro-Oncology*, 24(8), 1377–1386. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac013>
- Legius, E., Messiaen, L., Wolkenstein, P., Pancza, P., Avery, R., Berman, Y., Blakeley, J., Babovic-Vuksanovic, D., Cunha, K., & Ferner. (2021). Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: An international

- consensus recommendation. *Genetics in Medicine*, 23(8), 1506–1513.
<https://doi.org/10.1038/s41436-021-01170-5>
- Ly, K., & Blakeley, J. (2019). The diagnosis and management of Neurofibromatosis Type 1. *Medical Clinics of North America*, 103(6), 1035–1054.
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.07.004>
- Martínez, E., Bartolatto, L., Martínez, E., & Noguera, O. (2020). Neurofibromatosis 1 asociada a tumor maligno de la vaina del nervio periférico: Un enfoque radiológico. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*, 53(2), 157–164. <https://doi.org/10.18004/anales/2020.053.02.157>
- McClatchey, A. (2007). Neurofibromatosis. *Annual Review of Pathology*, 2, 191–216.
<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.pathol.2.010506.091940>
- Miller, D., Freedenberg, D., Schorry, E., Ullrich, N., Viskochil, D., & Korf, B. (2019). Health Supervision for Children with Neurofibromatosis Type 1. *Pediatrics*, 143(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0660>
- Muhizi, C., Irere, H., Tuyishimire, B., Ndatinya, A., Karangwa, O., Rutarama, R., Mutesa, L., Nsanzabaganwa, C., & Mutesa, L. (2022). Neurofibromatosis type 1: A clinical case report and management review. *Rwanda Medical Journal*, 79(4), 5–8. <https://doi.org/10.4314/rmj.v79i4.9>
- Oliveira, I., Luvizutto, G., Pantaleão, I., M., Trindade, A., & Macedo de Freitas, C (2023). Neurofibromatosis type 1, fibromuscular dysplasia, and ischemic stroke: An association lost in time? A case report. *Journal of Vascular Brasil*, 22, e20220118. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202201182>
- Ortiz, S., Pérez, S., Picón, M., González, V., & Wohlmuth S. (2020). Neurofibromatosis: Caso clínico presentación poco habitual. Oportunidad diagnóstica familiar. *Revista Argentina de Dermatología*, 11(3).
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2020000300010
- Pálla, S., Anker, P., Farkas, K., Plázár, D., Kiss, S., Marschalkó, P., Szalai, Z., Bene, J., Hadzsiev, K., Maróti, Z., Kalmár, T., & Medvecz, M. (2023). Co-occurrence of neurofibromatosis type 1 and pseudoachondroplasia - a first case report. *BMC Pediatrics*, 23(1), 110. <https://doi.org/10.1186%2Fs12887-023-03920-7>
- Peduto, C., Zanobio, M., Nigro, V., Perrotta, S., Piluso, G., & Santoro, C. (2023). Neurofibromatosis type 1: Pediatric aspects and review of genotype–phenotype correlations. *Cancers*, 15(4), 12-17. <https://doi.org/10.3390/cancers15041217>

- Piotrowski, A., & Jackson, S. (2022). Identifying risk factors for recurrence/relapse in NF1 optic pathway gliomas: Moving forward by looking back. *Neuro-Oncology*, 24(8), 1387–1388. <https://doi.org/10.1093%2Fneonc%2Fnoac081>
- Racca, F., Rutolo, D., Ramírez, A., Barón, M., García, & F. Sabalza, J. (2020). Neurofibromatosis tipo 1: Pseudoaneurisma de arteria temporal. *Salud(i)Ciencia*, 24(4), 184–187. <https://doi.org/10.21840/siic/164379>
- Roberti, V., Miraglia, E., Laghi, A., Iacovino, C., Moliterni, E., & Giustin S. (2022, March 1). Tumors in patients with neurofibromatosis type 1: a single-center retrospective study. *Clinical Therapeutics*, 173(2), 135–140. <https://doi.org/10.7417/CT.2022.2407>
- Rodríguez, M., Pulido, M., Conde, T., & López, L. (2023). Neurofibromatosis tipo 1 o enfermedad de Von Recklinghausen. Presentación de caso. *MediSur*, 21(3), 683–689. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2023000300683&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Romero, E., Torres, Y., & Paccha, C. (2022). Neurofibromatosis y proceso de atención de enfermería: A propósito de un caso. *Polo del Conocimiento*, 7(8), 933–942. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9042705.pdf>
- Sanz, C., Avalos, N., Aguilar, S., Santos-Bueso, E. (2017). Glioma óptico y nódulos de Lisch en un niño de 4 años, con neurofibromatosis tipo 1. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 86(4), 230–231. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.02.006>
- Schraepen, C., Donkersloot, P., Duyvendak, W., W., Plazier, M., Put, E., Roosen, G., & Bamps, S. (2020). What to know about schwannomatosis: a literature review. *British Journal of Neurosurgery*, 36(2), 171–174. <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1836323>
- Solares, I., Vinal, D., & Morales, M. (2022). Diagnostic and follow-up protocol for adult patients with neurofibromatosis type 1 in a Spanish reference unit. *Revista Clínica Española*, 222(8), 486–495. <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2022.02.007>
- Takeuchi, K. (2021). Pre-implantation genetic testing: Past, present, future. *Reproductive Medicine and Biology*, 20(1), 27–40. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12352>
- Tako Kumaraku, A., Aleksy, K., Bushati, A., Shehu, A., Saraçi, B., Meçani, R., & Cullufi, P. (2023). Case Series: Neurofibromatosis Type 1 in 8 Pediatric Patients; Genotype and Phenotype Analysis. *International Journal of Medical Case Reports*, 2(2), 8-11. <https://doi.org/10.11648/j.ijmcr.20230202.11>

Tamura, R., & Toda, M. (2022). A Critical Overview of Targeted Therapies for Vestibular Schwannoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(10).
<https://doi.org/10.3390/ijms23105462>

Tandazo, S. (2020). Neurofibromatosis tipo 1: Caso clínico. *TEJOM*, 1(1), 20-30.
<https://doi.org/10.46721/tejom-vol1iss1-2020-20-30>



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



Indexaciones

