Cuidado de niños con neurofibromatosis de tipo 1

JANICE SAMPSON, DNP, RN, CNE; HEATHER L. THOMPSON, PhD, CCC-SLP, y DENISE M. WALL PARILO, PhD, RN

Resumen: Este artículo analiza las manifestaciones físicas variables de la neurofibromatosis de tipo 1 en la edad pediátrica por lo que respecta a la presentación, gravedad y pronóstico de la enfermedad, y aborda las intervenciones de enfermería adecuadas y la enseñanza del paciente.

Palabras clave: trastorno por déficit de atención e hiperactividad, manchas café con leche, trastorno genético, nódulos de Lisch, neurofibroma, neurofibromatosis de tipo 1, neurofibroma plexiforme, selumetinib.

EL CUIDADO INDIVIDUALIZADO de niños y familias es la base para mejorar los resultados en cualquier área de cuidados sanitarios. El curso impredecible de la neurofibromatosis de tipo 1 (NF1), un trastorno genético neurocutáneo que generalmente se manifiesta durante el primer año de vida o la segunda infancia, y progresa a lo largo de la vida, exige habilidades de evaluación de enfermería inteligentes y una colaboración interdisciplinaria integral y continua[1]. Las enfermeras desempeñan un papel clave al utilizar un enfoque personalizado para favorecer la coordinación de los cuidados. Este artículo analiza las manifestaciones físicas variables de la NF1 en la edad pediátrica por lo que respecta a la presentación, gravedad y pronóstico de la enfermedad, y aborda las intervenciones de enfermería adecuadas y la enseñanza del paciente.

Sobre la neurofibromatosis de tipo 1

La NF1 es un trastorno genético que afecta a los sistemas epidérmico, esquelético y nervioso central. Se caracteriza por numerosos tumores benignos de la vaina del nervio (neurofibromas) y áreas de color atípico de la piel (v. el cuadro *Terminología clave*). Los neurofibromas generalmente se presentan en la piel, pero pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo y suelen aumentar de tamaño y número a medida que el paciente crece[2].

Según la National Organization for Rare Disorders, la mayoría de los niños con NF1 tienen una inteligencia normal, pero aproximadamente la mitad presenta discapacidades de aprendizaje. Muchos también sufren trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)[2,3].

La NF1, un trastorno genético autosómico dominante sorprendentemente frecuente, aparece, aproximadamente, en 1 de cada 2.700 recién nacidos[4]. El trastorno está provocado por una mutación del gen *NF1* en el cromosoma 17q11.2. Este gen regula la producción de neurofibromina, una proteína que se expresa en muchos tejidos por todo el cuerpo, entre los cuales pueden citarse el cerebro, los riñones, el bazo y el timo. Se cree que la neurofibromina actúa como supresor tumoral[5,6]. Aproximadamente, la mitad de todos los casos de NF1 son mutaciones nuevas y la mitad de los pacientes cuenta con antecedentes familiares del trastorno[2,7]. La NF1 afecta a ambos sexos y a todos los grupos raciales y étnicos[8].

Los síntomas y signos generalmente se manifiestan durante el primer año de vida o en la segunda infancia (v. el cuadro *Signos comunes de la neurofibromatosis de tipo 1*)[1]. Se establece un diagnóstico clínico de NF1 cuando los pacientes presentan dos o más características distintivas en áreas específicas, de acuerdo con las pautas de la National Institutes of Health Consensus Development Conference[9]:

SAMUEL BORGES PHOTOGRAPHY / iSHUTTERSTOCK

● Seis manchas café con leche o más (lesiones hiperpigmentadas de color café) con un diámetro de 5 mm o mayor en niños y de 15 mm o mayor en adolescentes después de la pubertad.
● Dos neurofibromas o más, o un neurofibroma plexiforme (tumores que involucran a múltiples ramas nerviosas que pueden producirse interna o externamente).
● Glioma de vía óptica (tumor del nervio óptico).
● Dos nódulos de Lisch o más, también conocidos como hamartomas del iris (pequeños tumores pigmentados del iris).
● Lesión ósea sugerente, como displasia de esfenoides o adelgazamiento de la cortical de huesos largos con o sin seudoartrosis.
● Efélides (moteado) en las región axilar o inguinal.
● Un familiar de primer grado (padre, hermano o hijo) con NF1 que cumple con los criterios clínicos anteriores.

Si bien el diagnóstico de NF1 generalmente se basa en los criterios clínicos, en algunos casos no confirmados, las pruebas genéticas se completan mediante el análisis de ADN o ARNm de una muestra de sangre o biopsia de tejido[10].

Si se sospecha que el paciente tiene NF1, debe ser evaluado oportunamente por parte de un equipo experto de especialistas dedicados a la práctica interprofesional y la atención transdisciplinaria, como un neurólogo, un dermatólogo, un oftalmólogo, un ortopeda, un psicólogo y un logopeda. Se deben realizar radiografías y otras pruebas de diagnóstico por imagen si es necesario. Un equipo o clínica interdisciplinaria en un hospital principal o centro de tratamiento universitario es un recurso excelente para la evaluación inicial y la valoración de seguimiento.

Después de la identificación de tumores u otras manifestaciones físicas, los pacientes deben ser derivados para intervención quirúrgica, si está indicada, de tumores dolorosos o deformantes, radioterapia o quimioterapia de acuerdo con las mejores prácticas actuales. Para aquellos pacientes que buscan consejo de salud reproductiva o asesoramiento prenatal, un asesor genético puede ayudar a la familia a tomar decisiones informadas.

Progresión de la enfermedad

La diversidad, la gravedad y el ritmo de progresión de los síntomas y signos de la NF1 son impredecibles y pueden variar con la edad. Gutmann et al. informan de que los bebés con NF1 presentan manchas café con leche[10]. Al principio del desarrollo pediátrico, también se puede observar displasia orbitaria o tibial. El arqueamiento tibial y la seudoartrosis pueden contribuir al deterioro de la movilidad, lo que requiere un seguimiento médico importante y posiblemente una intervención ortopédica para la displasia o escoliosis de huesos largos[11-13].

Los niños en edad preescolar pueden presentar glioma de vía óptica que puede afectar a la visión[10]. Los neurofibromas plexiformes, dérmicos y paraespinales pueden surgir en la infancia y la adolescencia. En adolescentes con NF1, el desarrollo sexual puede ser precoz (pubertad precoz) o tardío[2,10].

La progresión tumoral en la NF1 es motivo de gran preocupación debido a su variabilidad y propensión a afectar a diferentes regiones del cuerpo, lo que puede contribuir a un dolor considerable y una reducción de la calidad de vida[14]. Los neurofibromas dérmicos pueden causar prurito, pero generalmente no son dolorosos. Sin embargo, los tumores plexiformes pueden ser dolorosos si sobresalen en estructuras proximales. Las repercusiones de la NF1 dependen, en gran medida, de la ubicación del tumor, el efecto sobre los tejidos cercanos y las complicaciones relacionadas[7].

Los pacientes también pueden presentar más síntomas y signos de los que se requieren para un diagnóstico clínico de NF1. Por ejemplo, los niños con NF1 pueden presentar anomalías cardíacas o hipertensión[15,16]. También se ha descrito un riesgo elevado de vasculopatía cerebral, que puede provocar un accidente cerebrovascular, como posible complicación de la NF1[16,17]. Pueden producirse malformaciones cerebrales, neurofibromas paraespinales, gliomas del tronco encefálico y convulsiones, que requieren un control y una vigilancia cuidadosos[10,15]. Los neurofibromas se vuelven malignos, aproximadamente, en el 8-13% de los pacientes[18].

También se han comunicado deficiencias en la función motora gruesa y fina[19]. Los retrasos en la función motora pueden afectar a la capacidad del niño para realizar de manera independiente las actividades de la vida diaria, como atarse los cordones de los zapatos o escribir[20]. Las evaluaciones realizadas al principio del desarrollo pueden aumentar la probabilidad de que los niños con NF1 accedan a los servicios adecuados. La intervención temprana puede mejorar los resultados a corto y largo plazo.

Terminología clave

Déficits en la articulación y la fonología	Déficits en la articulación (que afectan a los sonidos aislados) o en la fonología (que afectan a los sonidos de toda una clase), lo que puede provocar una disminución de la inteligibilidad[25].
Neurofibroma dérmico	Un tumor benigno de la vaina del nervio periférico. Debido a la variabilidad de la NF1, los individuos pueden presentar un tumor de este tipo o miles de ellos[37].
Moyamoya	La forma más frecuente de vasculopatía en niños con NF1, que afecta del 2,3% al 6% de los pacientes[17].
Displasia tibial	Un arqueamiento unilateral y variable de la tibia que puede progresar hasta la fractura; afecta a niños pequeños con NF1[11].
Neurofibroma plexiforme	Un tumor benigno que involucra a múltiples ramas nerviosas periféricas; presente en, aproximadamente, el 50% de los niños con NF1[38].
Seudoartrosis	Un déficit de los huesos largos que afecta, aproximadamente, al 5% de los pacientes con NF1[11].
Deficiencias de la resonancia	Trastornos de resonancia que conducen a una calidad de voz que suena nasal[25].
Trastornos del habla	Discapacidad del habla que conduce a una calidad vocal áspera, entrecortada o ronca[25].

Opciones de tratamiento

Gracias a investigaciones recientes, los medicamentos para el tratamiento de pacientes con manifestaciones clínicas de NF1 están en constante cambio y se adaptan a la afección concreta de cada paciente. Muchos pacientes toman medicamentos para controlar el TDAH, las convulsiones o el dolor. A los pacientes con displasia ósea se les puede recetar vitamina D si se identifica la deficiencia[10].

Si bien el enfoque actual del tratamiento farmacológico es el tratamiento de los síntomas (p. ej., el tratamiento del TDAH con estimulantes), hoy día se están realizando ensayos clínicos para evaluar la eficacia de los inhibidores selectivos orales de las proteínas-cinasas activadas por mitógeno, como el selumetinib, fármaco en investigación[21,22]. Por lo menos, en un ensayo clínico selumetinib ha demostrado reducir los tumores plexiformes grandes en niños[23]. Sin embargo, se necesita más investigación para evaluar la eficacia de esta y otras opciones farmacológicas.

Las enfermeras no solo deben mantenerse actualizadas sobre estos ensayos clínicos y los hallazgos de las investigaciones actuales, sino que también deben participar como miembros del equipo interdisciplinario que realiza investigaciones en NF1. El acceso a la información actual proporcionada por enfermeras que participan directamente en la investigación puede ofrecer a los pacientes con NF1 y a sus familias ánimo y esperanza de obtener mejores resultados.

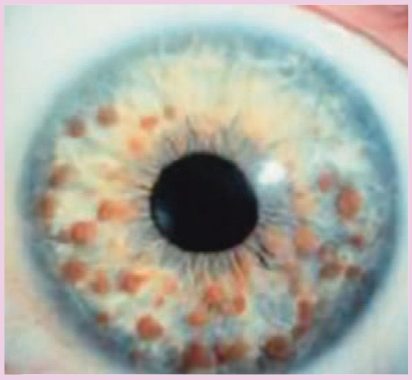
Abordar los problemas del desarrollo

A los niños con NF1 se les debe evaluar por discapacidades de aprendizaje, TDAH y problemas del habla o lenguaje[3,24-26]. Los problemas de comunicación también pueden manifestarse como déficits en la articulación y la fonología, disfunciones vocales (como una calidad vocal ronca) o resonancia (como la hipernasalidad) o retrasos en el lenguaje receptivo o expresivo[25].

Entre los problemas de comportamiento que pueden impedir el desarrollo normal se encuentran los déficits de la capacidad visuoespacial y la competencia social[27]. Las dificultades de aprendizaje pueden agravarse por las ausencias frecuentes del colegio por visitas al médico u hospitalización.

Los padres y cuidadores de niños con NF1 necesitan información para guiar la planificación del cuidado de por vida.

Signos comunes de la neurofibromatosis de tipo 1



Nódulos de Lisch del iris

Manchas café con leche

Manchas café con leche y neurofibromas plexiformes del párpado superior

Proptosis leve por glioma del nervio óptico

Fuentes: (superior izquierda) Diab M, Staheli LT. Practice of Pediatric Orthopedics. 3rd ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2015; (inferior izquierda) Cortesía de la Dra. Claudia Pabon Bejarano, Escuela Paulista de Medicina, UNIFESP, São Paulo, Brasil; (superior e inferior derecha) Nelson LB, Olitsky SE. Harley's Pediatric Ophthalmology. 6th edition. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2013.

A modo de síntesis de los resultados de investigaciones anteriores, Gutmann et al. llegaron a la conclusión de que las personas con NF1 tienen una esperanza de vida de 8 a 21 años menos que la de la población general[10]. Respecto a la planificación familiar, aquellas parejas en que un miembro tiene NF1 pueden valorar la realización de pruebas genéticas para identificar la existencia de NF1 en un embrión, pero se ha demostrado que solo el 80% de estas pruebas es efectivo y debe contarse con la posibilidad de falsos positivos[28].

Las enfermeras que atienden a pacientes pediátricos con NF1 deben respetar las perspectivas de los padres y animarlos a participar en el cuidado del niño para tratar de disminuir su ansiedad. La educación familiar y el apoyo emocional son herramientas que permiten a cada miembro de la familia enfrentarse a esta enfermedad de manera más efectiva, lo que deriva en mejores resultados para los pacientes y una orientación temprana[29].

Trabajo en equipo interdisciplinario

Las enfermeras desempeñan un papel clave en el equipo interdisciplinario que trata la NF1 desde el momento del diagnóstico hasta el itinerario asistencial del paciente. Debido a la frecuencia de la NF1 y al proceso de la enfermedad, las enfermeras pueden cuidar a estos niños en casi cualquier entorno. Por ejemplo, las enfermeras pueden ofrecer servicios a niños identificados en la UCI neonatal o durante una visita habitual para la exploración de un niño sano. En estas áreas, las enfermeras deben utilizar sus habilidades de evaluación para tratar de identificar a los niños que presentan síntomas de NF1, como las manchas café con leche.

Las enfermeras también pueden trabajar con niños en clínicas especializadas (como clínicas de genética médica, neurología, dermatología, gastroenterología, cardiología o endocrinología), a los cuales se les está tratando por una complicación específica

de la NF1. En estas clínicas especializadas, las enfermeras deben centrarse en el tratamiento de los síntomas, la prevención de complicaciones, los cuidados centrados en la familia y la educación. Por ejemplo, el control regular de la presión arterial alertará a la enfermera sobre la posibilidad de hipertensión. En colaboración con los farmacéuticos, la enfermera puede ayudar a los pacientes y a los padres a prevenir reacciones adversas a los medicamentos y a realizar el seguimiento.

En el entorno de la atención sanitaria a domicilio, las enfermeras deben establecer un plan de cuidados adaptado a las necesidades médicas específicas del niño. En un entorno de atención aguda, los niños pueden necesitar cuidados para una variedad de diagnósticos de ingreso, desde la gripe hasta el tratamiento de tumores o cuidados pre- y postoperatorios (v. el cuadro *Cuidado de pacientes hospitalizados*).

Además de apoyar a las familias en el momento del diagnóstico, las enfermeras deben continuar realizando evaluaciones integrales para iniciar y continuar un plan de cuidados individualizados a medida que el niño crece. Las evaluaciones en un entorno clínico deben incluir exploraciones neurológicas, ortopédicas, dermatológicas, renales y del sistema cardiovascular. Las enfermeras deben realizar las evaluaciones centradas en el diagnóstico de presentación y mantenerse especialmente alerta ante síntomas y signos neurológicos, como

En estas áreas, las enfermeras deben utilizar sus habilidades de evaluación para tratar de identificar a los niños que presentan síntomas de neurofibromatosis de tipo 1, como las manchas café con leche.

déficits cognitivos y actividad convulsiva. Las enfermeras escolares pueden ayudar a los niños con los medicamentos recetados para controlar varios trastornos o síntomas, como TDAH, convulsiones o dolor.

Cuidado de pacientes hospitalizados

Durante la hospitalización, los pacientes con NF1 pueden necesitar cuidados después de la cirugía para la extirpación del tumor o requerir atención por comorbilidades, como moyamoya, un trastorno vasculocerebral progresivo y poco frecuente causado por la oclusión arterial de los ganglios basales[33]. Realizar una evaluación neurológica detallada es prioritario para conocer la función basal.

Si un paciente con NF1 es hospitalizado por una afección comórbida, las enfermeras deben evaluar los síntomas y signos de las complicaciones asociadas con la NF1. Por ejemplo, el dolor de cabeza es un hallazgo muy importante que requiere seguimiento. Si bien muchos pacientes sufren dolores de cabeza, un dolor de cabeza en un niño con NF1 es urgente porque puede indicar una afección subyacente potencialmente mortal, como vasculopatía, hipertensión o una lesión cerebral que ocupa espacio[34]. Estos trastornos pueden causar actividad convulsiva, ictus o paro cardiopulmonar.

Las enfermeras también desempeñan un papel fundamental en el tratamiento del dolor. Los niños con NF1 pueden presentar dolor secundario al proceso de la enfermedad o a una intervención quirúrgica u ortopédica. El uso de instrumentos de evaluación de la intensidad del dolor adecuados para la edad para establecer el nivel de dolor es el primer paso en el tratamiento del dolor[35]. La evaluación del nivel de intensidad del dolor orienta la decisión de la medicación para el dolor. También se ha demostrado que las intervenciones no farmacológicas, como la distracción (p. ej., con música, juguetes o dispositivos electrónicos, según la edad del niño) reducen la ansiedad y el dolor[36].

A medida que crecen y se desarrollan, los niños con NF1 necesitan exploraciones oftalmológicas y evaluaciones del crecimiento periódicas. Otras pruebas de detección indicadas dependen de síntomas y signos específicos. Por ejemplo, la RM cerebral está indicada en niños que presentan actividad convulsiva y en aquellos con crecimiento cefálico acelerado para controlar la hidrocefalia. Se debe controlar regularmente a las personas con hipertensión grave para detectar estenosis de la arteria renal y otras complicaciones.

Cuando se ofrecen cuidados a niños con NF1 en varios entornos, se anima a las enfermeras a buscar oportunidades de educación interdisciplinaria para promover unos cuidados óptimos para el paciente[30].

Detección de déficit del habla y del lenguaje

Puesto que los niños con NF1 corren el riesgo de presentar problemas del habla y del lenguaje, también se les debe realizar exploraciones del habla, del lenguaje y de la audición al inicio de su desarrollo, y derivarlos para una evaluación del habla y del lenguaje tan pronto como sea posible después de haber identificado un déficit del habla o del lenguaje. Actualmente, la investigación sobre la efectividad de las intervenciones de habla y lenguaje en estos niños es escasa. Sin embargo, un programa de formación en alfabetización por ordenador mostró beneficios en pacientes en edad escolar en, al menos, un estudio reciente[31]. Estos resultados indican que la utilidad de las intervenciones en el habla, el lenguaje y la lectura es prometedora.

Las enfermeras escolares deben trabajar estrechamente con los profesores del aula para ofrecer cuidados colaborativos para que el niño con NF1 pueda participar en el plan de estudios académico regular en la mayor medida posible. El reconocimiento de los antecedentes familiares y el ámbito doméstico siempre debe tenerse en cuenta como posibles factores contribuyentes a cualquier valor atípico en el rendimiento académico de un niño. Otros factores ambientales también pueden desempeñar un papel en el progreso de los niños con NF1.

Aunque muchos niños con NF1 presentan un funcionamiento cognitivo que está por debajo del rango normal, otros rinden bien académicamente como resultado directo del apoyo que reciben en el hogar y de otros

Recursos

Children's Tumor Foundation
www.ctf.org

Genetics Home Reference: neurofibromatosis de tipo 1
https://ghr.nlm.nih.gov/condition/neurofibromatosis-type-1

National Organization for Rare Diseases: Neurofibromatosis 1
https://rarediseases.org/rarediseases/neurofibromatosis-type-1-nf1

Neurofibromatosis California
www.nfcalifornia.org

Neurofibromatosis Medio Oeste
www.NFmidwest.org

recursos. Sin embargo, las enfermeras y los cuidadores deben reconocer que los niños pueden tener dificultades en la escuela a medida que aumentan las demandas del plan de estudios educativo desde los grados de primaria hasta la escuela secundaria. El seguimiento continuo y la reevaluación del rendimiento escolar son imprescindibles para lograr el éxito académico.

Apoyo al paciente

Para garantizar la continuidad de los cuidados, las enfermeras pueden colaborar con otros miembros del equipo multidisciplinario y hacer un seguimiento de las derivaciones a los médicos para asegurarse de que los pacientes, las familias y los cuidadores reciban lo que se solicita. Durante las visitas habituales a la clínica, las enfermeras pueden administrar cuestionarios y mediciones de calidad de vida para evaluar los cambios a lo largo del tiempo. Se han creado cuestionarios de calidad de vida específicamente para personas con NF1[14,32].

Con el diagnóstico de la NF1 comienza el itinerario permanente de interacciones del paciente con los miembros del sistema sanitario. A través de las numerosas citas médicas, los pacientes y las familias de niños con NF1 necesitan entrar en contacto con otras personas que pasan por este proceso de la enfermedad. Un recurso excelente y completo es la Children's Tumor Foundation, que es una organización nacional sin ánimo de lucro que hace un importante hincapié en la financiación de la investigación y en la mejora de la atención y el apoyo de los pacientes con NF1 y sus cuidadores (v. el cuadro *Recursos*). Las organizaciones regionales ofrecen oportunidades para que los pacientes con NF1 y sus familias entren en contacto con médicos y encuentren más apoyo en sus comunidades. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Korf BR, Bebin EM. Neurocutaneous disorders in children. Pediatr Rev. 2017;38(3):119-128.

2. National Organization for Rare Disorders. Neurofibromatosis 1. https://rarediseases.org/rarediseases/neurofibromatosis-type-1-nf1.

3. North K, Hyman S, Barton B. Cognitive deficits in neurofibromatosis 1. J Child Neurol. 2002;17(8):605-612.

4. Evans DG, Howard E, Giblin C, et al. Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. Am J Med Genet A. 2010;152A(2):327-332.

5. Korf BR. Neurofibromatosis type 1 (NF1): pathogenesis, clinical features, and diagnosis. UpToDate. 2018. www.uptodate.com.

6. Peltonen S, Kallionpää RA, Peltonen J. Neurofibromatosis type 1 (NF1) gene: beyond café au lait spots and dermal neurofibromas. Exp Dermatol. 2017;26(7):645-648.

7. Williams VC, Lucas J, Babcock MA, Gutmann DH, Korf B, Maria BL. Neurofibromatosis type 1 revisited. Pediatrics. 2009;123(1):124-133.

8. National Institutes of Health/National Institute of Neurologic Disorders and Stroke. Neurofibromatosis fact sheet. 2018. www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Neurofibromatosis-Fact-Sheet.

9. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis: conference statement. Arch Neurol. 1988;45(5):575-578.

10. Gutmann DH, Ferner RE, Listernick RH, Korf BR, Wolters PL, Johnson KJ. Neurofibromatosis type 1. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17004.

11. Stevenson DA, Hanson H, Stevens A, et al. Quantitative ultrasound and tibial dysplasia in neurofibromatosis type 1. J Clin Densitom. 2018;21(2):179-184.

12. Yao Z, Guo D, Li H, et al. Surgical treatment of dystrophic scoliosis in neurofibromatosis type 1: outcomes and complications. Clin Spine Surg.

2019;32(1):E50-E55.

13. Korf BR. Neurofibromatosis type 1 (NF1): management and prognosis. 2018. UpToDate. www.uptodate.com.

14. Ferner RE, Thomas M, Mercer G, et al. Evaluation of quality of life in adults with neurofibromatosis 1 (NF1) using the Impact of NF1 on Quality of Life (INF1-QOL) questionnaire. Health Qual Life Outcomes. 2017;15(1):34.

15. Rauen KA. The RASopathies. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2013;14:355-369.

16. Terry AR, Jordan JT, Schwamm L, Plotkin SR. Increased risk of cerebrovascular disease among patients with neurofibromatosis type 1: population-based approach. Stroke. 2016;47(1):60-65.

17. Santoro C, Di Rocco F, Kossorotoff M, et al. Moyamoya syndrome in children with neurofibromatosis type 1: Italian-French experience. Am J Med Genet A. 2017;173(6):1521-1530.

18. Evans DG, Baser ME, McGaughran J, Sharif S, Howard E, Moran A. Malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis 1. J Med Genet. 2002;39(5):311-314.

19. Torres Nupan MM, Velez Van Meerbeke A, López Cabra CA, Herrera Gomez PM. Cognitive and behavioral disorders in children with neurofibromatosis type 1. Front Pediatr. 2017;5:227.

20. Casnar CL, Janke KM, van der Fluit F, Brei NG, Klein-Tasman BP. Relations between fine motor skill and parental report of attention in young children with neurofibromatosis type 1. J Clin Exp Neuropsychol. 2014;36(9):930-943.

21. Selumetinib in treating patients with neurofibromatosis type 1 and cutaneous neurofibroma. ClinicalTrials.gov identifier: NCT02839720. º

22. National Institutes of Health/National Cancer Institute. Selumetinib continues to show promise in children with NF1. News release. June 8, 2018.

23. Dombi E, Baldwin A, Marcus LJ, et al. Activity of selumetinib in neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas. N Engl J Med. 2016;375(26):2550-2560.

24. Orraca-Castillo M, Estevez-Perez N, Reigosa-Crespo V. Neurocognitive profiles of learning disabled children with neurofibromatosis type 1. Front Hum Neurosci. 2014;8(386):1-9.

25. Thompson HL, Stevenson DA, Redmond SM, Smith BM, Viskochil D. Communication disorders associated with neurofibromatosis type 1. In: Karajannis M & Allen J, eds. Neurofibromatosis: Symptoms, Treatment and Prognosis. New York, NY: Nova Science Publishers; 2013:147-168.

26. Isenberg JC, Templer A, Gao F, Titus JB, Gutmann DH. Attention skills in children with neurofibromatosis type 1. J Child Neurol. 2013;28(1):45-49.

27. Lehtonen A, Howie E, Trump D, Huson SM. Behaviour in children with neurofibromatosis type 1: cognition, executive function, attention, emotion, and social competence. Dev Med Child Neurol. 2013;55(2):111-125.

28. Merker VL, Murphy TP, Hughes JB, et al. Outcomes of preimplantation genetic diagnosis in neurofibromatosis type 1. Fertil Steril. 2015;103(3):761-768.e1.

29. Tyson ME, Bohl DD, Blickman JG. A randomized controlled trial: child life services in pediatric imaging. Pediatr Radiol. 2014;44(11):1426-1432.

30. Thompson HL, Sampson JL. Interprofessional Education for Improving Care of Patients with Neurofibromatosis Type 1. Poster presentation. 2018 Joint Global Neurofibromatosis Conference, Paris, France. November 2-6, 2018.

31. Arnold SS, Barton B, McArthur G, North KN, Payne JM. Phonics training improves reading in children with neurofibromatosis type 1: a prospective intervention trial. J Pediatr. 2016;177:219-226.e2.

32. Nutakki K, Varni JW, Steinbrenner S, Draucker CB, Swigonski NL. Development of the pediatric quality of life inventory neurofibromatosis type 1 module items for children, adolescents and young adults: qualitative methods. J Neurooncol. 2017;132(1):135-143.

33. National Institutes of Health/National Institute of Neurologic Disorders and Stroke. Moyamoya disease information page. 2018. www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Moyamoya-Disease-Information-Page.

34. Son C, Park JW. Neurofibromatosis type 1 accompanied by craniofacial pain: literature review and descriptive case. J Oral Facial Pain Headache. 2017;31(4):402-409.

35. Wolters PL, Martin S, Merker VL, et al. Patient-reported outcomes of pain and physical functioning in neurofibromatosis clinical trials. Neurology. 2016;87(7 suppl 1):S4-S12.

36. Thrane SE, Wanless S, Cohen SM, Danford CA. The assessment and non-pharmacologic treatment of procedural pain from infancy to school age through a developmental lens: a synthesis of evidence with recommendations. J Pediatr Nurs. 2016;31(1):e23-e32.

37. Anastasaki C, Dahiya S, Gutmann DH. KIR2DL5 mutation and loss underlies sporadic dermal neurofibroma pathogenesis and growth. Oncotarget. 2017;8(29):47574-47585.

38. Ji G, Wang K, Jiao C, Lu Z, Li X. Solitary plexiform neurofibroma of the hepatic artery. J Gastrointest Surg. 2018;22(4):757-758.

Janice Sampson es profesora titular en la Escuela de Enfermería de la California State University en Sacramento, California. También en la California State University en Sacramento, Heather Thompson es profesora adjunta en el Departamento de Ciencias de la Comunicación y Trastornos, y Denise Wall Parilo es profesora en la Escuela de Enfermería.

Las autoras y los editores han declarado no tener ningún conflicto de intereses potencial, económico o de otro tipo relacionado con este artículo.