

CARTA CLÍNICA

El papel de la medicina de familia en el diagnóstico de enfermedades minoritarias: a propósito de un caso de neurofibromatosis tipo 1



The role of family medicine in the diagnosis of rare diseases: A case of neurofibromatosis type 1

Presentamos el caso de un varón de 66 años, natural de la República Dominicana, con un historial de vértigo recurrente de 10 años de evolución, evaluado por el servicio de Otorrinolaringología y clasificado como «posible enfermedad de Ménière». En los episodios agudos se indicó tratamiento con betahistina y se estableció un programa de rehabilitación vestibular. Durante la evaluación del paciente en un nuevo episodio de vértigo, se observaron múltiples tumoraciones quísticas de aspecto redondeado, distribuidas en extremidades superiores e inferiores, tronco, cara y cuello (fig. 1). Estas lesiones, indoloras a la palpación y de consistencia gomosa-fibromatosa, estaban presentes desde la infancia, pero nunca habían motivado una consulta previa. El paciente refirió que varios miembros de su familia también presentaban dichas tumoraciones; en concreto, de sus ocho hijos (cuatro varones y cuatro mujeres), la mitad exhiben las mismas lesiones.

Además de los fibromas, se identificaron múltiples manchas café con leche, siendo la más extensa la localizada en el muslo izquierdo, así como numerosas efélides distribuidas en tronco, axilas y región inguinal (signo de Crowe) (fig. 2). Dada la apariencia de las lesiones y la información familiar proporcionada, se sospecha de una posible neurofibromatosis. Un estudio genético identificó la variante c.3708+3A>T, probablemente patogénica y en heterocigosis en el gen de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1), lo que confirmó el diagnóstico de NF1 en la consulta de enfermedades minoritarias. Asimismo, se determinó el mismo diagnóstico en dos de los hijos del paciente, quienes residían en la misma ciudad y, por ello, pudieron someterse al mismo estudio genético.

Por otro lado, se solicitó una resonancia magnética nuclear con contraste de cráneo para descartar la presencia de un neurofibroma en el VIII par craneal como posible causa del vértigo recurrente; los resultados fueron negativos. De igual modo, se remitió al paciente a Oftalmología, descartándose lesiones en el iris y la retina.



Figura 1 A) Parte anterior del paciente donde se observan múltiples neurofibromas en tronco, abdomen y extremidades superiores. B) Lateral de región facial y cervical donde se observan neurofibromas de distinto tamaño. C) Imagen con dermatoscopia de un neurofibroma, apreciándose lesión sobre-elevada de componente quístico con efélides en su superficie. Los autores cuentan con el consentimiento oral y escrito del paciente para la publicación de las presentes imágenes.

La NF1, también conocida como enfermedad de Von Recklinghausen, es una enfermedad genética autosómica dominante heredada en el 50% de la descendencia, de penetrancia completa, con una incidencia estimada de 1:2.600 a 1:3.000 individuos, siendo aproximadamente la mitad de los casos familiares (heredados) y ocurriendo las mutaciones *de novo* principalmente en cromosomas de origen paterno, dando en ocasiones patrones de mosaicismo¹⁻³.

La NF1 presenta un amplio espectro clínico; afecta prácticamente a todos los órganos, con una expresividad variable en la descendencia, lo que conlleva una severidad y pronóstico difícilmente predecibles en cada individuo que la padece^{1,5}. Según los criterios de los *National Institutes of Health* para el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 (NF1), se requiere la presencia de al menos dos de los siguien-

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2025.102477>

1138-3593/© 2025 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

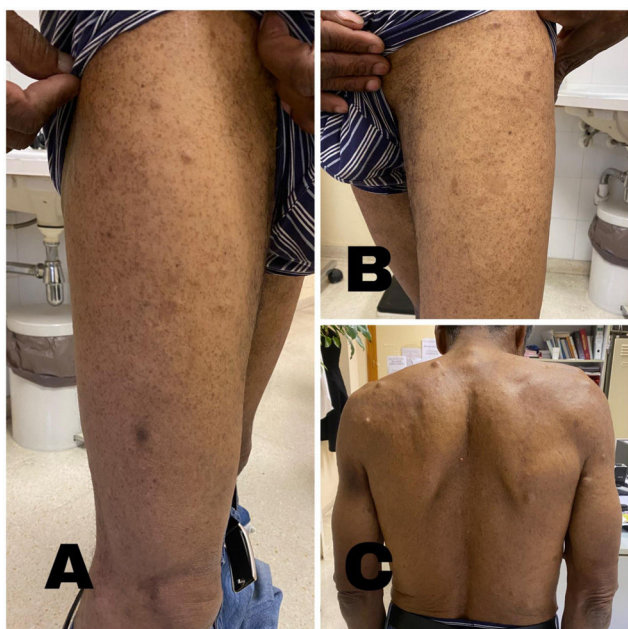


Figura 2 A) Manchas café con leche en la cara anterior del muslo derecho y múltiples efélides. B) Manchas café con leche y múltiples efélides en la región inguinal del muslo izquierdo. C) Mancha café con leche de mayor tamaño en el dorso del brazo izquierdo y efélides múltiples en la región axilar bilateral (signo de Crowe).

Los autores cuentan con el consentimiento oral y escrito del paciente para la publicación de las presentes imágenes.

tes hallazgos: seis o más manchas café con leche, con un diámetro mínimo de 5 mm en pacientes prepúberes y de 15 mm en pacientes pospúberes; dos o más neurofibromas de cualquier tipo (cutáneos o subcutáneos) o un neurofibroma plexiforme (profundo o difuso, que involucre vainas nerviosas de gran tamaño); efélides en axilas o ingles; glioma del nervio óptico; dos o más nódulos de Lisch (hamartomas en el iris); una lesión ósea definida (displasia del esfenoides o adelgazamiento de la cortical de huesos largos, con o sin pseudoartrosis); o un familiar de primer grado que cumpla con estos mismos criterios^{1,4,5}.

Nuestro paciente presentaba tres criterios diagnósticos (múltiples fibromas, efélides y manchas café con leche) con estudio genético compatible, por lo que se confirmó el diagnóstico, descartándose asimismo la presencia de tumores a nivel del sistema nervioso central (SNC) que justificaran el vértigo, motivo inicial de consulta.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con otras enfermedades genéticas raras de presentación clínica similar. Entre estas se incluye el síndrome de Legius, que no presenta neurofibromas ni tumores del SNC; la neurofibromatosis tipo 2, caracterizada por un menor número de manchas café con leche, ausencia de nódulos de Lisch y alta prevalencia de schwannomas vestibulares y meningiomas; el síndrome de Noonan, que se asocia con fenotipo característico y rasgos faciales peculiares fácilmente reconocibles; y el síndrome de deficiencia de reparación de desajuste constitutivo, de herencia autosómica recesiva, con predisposición a otros tumores malignos y relación con el síndrome de Lynch. Este último se considera especial-

mente cuando se sospecha NF1 sin cumplir por completo los criterios clínicos^{1,4,5}.

La confirmación de una enfermedad minoritaria como la NF1 exige un seguimiento multidisciplinar, al menos anual, para adaptarse a la evolución de la enfermedad y a la aparición de nuevos signos o síntomas. Un diagnóstico precoz y un seguimiento protocolizado mejoran el pronóstico a largo plazo y la calidad de vida del paciente. Por lo general, se opta por una actitud conservadora, sin requerir tratamiento específico para los neurofibromas ni para las lesiones de la vía óptica, salvo que exista sintomatología relevante o neurofibromas plexiformes, en cuyo caso la cirugía suele ser necesaria^{4,6}.

Este caso, en el que el paciente había normalizado sus lesiones, pone de relieve la importancia de la formación del médico de atención primaria en el reconocimiento de las manifestaciones de enfermedades minoritarias. Es importante prestar especial atención a la población migrante, sobre todo a quienes provienen de países con acceso limitado a los servicios de salud, puesto que pueden no haber recibido un diagnóstico oportuno en su lugar de origen. Además, el papel del médico de familia se hace todavía más relevante, pues a menudo atiende a varios miembros del mismo núcleo familiar y, por tanto, puede detectar patrones hereditarios y contribuir de manera decisiva a una intervención temprana y eficaz.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Consideraciones éticas

Se ha contado con el consentimiento del paciente, cumpliéndose los protocolos de los centros de trabajo sobre tratamiento de la información de los pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con respecto al presente trabajo.

Bibliografía

- Hernández-Martín A, Duat-Rodríguez A. Neurofibromatosis tipo 1: más que manchas café con leche, efélides y neurofibromas. Parte I. Actualización sobre los criterios dermatológicos diagnósticos de la enfermedad. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:454-64.
- Evans DG, Howard E, Giblin C, Clancy T, Spencer H, Huson SM, 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:327-32, <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.33139>. PMID: 20082463.
- Uusitalo E, Leppävirta J, Koffert A, Suominen S, Vahtera J, Vahlberg T, et al. Incidence and mortality of neurofibromatosis: A total population study in Finland. *J Invest Dermatol*. 2015;135:904-6.
- Korf BR, Lobbous M, Metrock LK. Neurofibromatosis tipo 1 (NF1): patogénesis, características clínicas y diagnóstico. UpToDate. Waltham (MA). 2024 [consultado 26 Dic 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/neurofibromatosis-type-1-nf1-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis>

5. Huson SM, Hughes RAC. The Neurofibromatoses: A Pathogenetic and Clinical Overview. London: Chapman & Hall; 1994.
6. Hernández Muela S, Navío Anaya M, De la Osa Langreo A, Gargallo P, Menor F, Zúñiga A, et al. Neurofibromatosis tipo 1. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2022;1:341–52.

D. López Chaves^a, D. Martín-Enguix^{b,*}
y A. Cabrerizo Carvajal^c

^a Centro de Salud Armilla, Distrito Sanitario
Granada-Metropolitano, Armilla, Granada, España

^b Centro de Salud Fortuny (Velutti), Distrito Sanitario
Granada-Metropolitano, Granada, España

^c Consultorio de Fornes, Centro de Salud Alhama de
Granada, Distrito Sanitario Granada-Metropolitano,
Fornes, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: davidm123m45@hotmail.com
(D. Martín-Enguix).