

XIX CONGRESO SOBRE TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Valencia, 3-4 Marzo 2017

TRASTORNOS DE APRENDIZAJE EN LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1.

Juan José García-Peñas.
Sección de Neuropediatría.
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN.

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1), previamente conocida como enfermedad de Von Recklinghausen, es el síndrome neurocutáneo más frecuente, afectando entre 1:2.500 a 1:3.500 individuos.

Las manifestaciones clínicas de la NF1 incluyen la presencia de manchas café con leche, moteado axilar y/o inguinal, neurofibromas, hamartomas del iris, tumores cerebrales, y lesiones óseas características como displasia esfenoidal y pseudoartrosis.

Por otra parte, los pacientes con NF1 son una población de riesgo para el desarrollo de trastornos de aprendizaje, alteraciones del neurodesarrollo, estenosis del acueducto de Silvio, feocromocitoma, displasia vascular renal y/o cerebral, escoliosis, y distintos tipos de tumores de estirpe benigna o maligna.

Las alteraciones del aprendizaje y el fracaso escolar suponen el mayor problema evolutivo de los niños con NF1, afectando a más de un 50% de los casos de esta enfermedad.

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1.

Existe una gran variabilidad de expresión clínica neurológica en la NF1. Sólo un 20-33% de los niños con NF1 desarrollan complicaciones neurológicas graves evolutivas.

A diferencia de otros síndromes neurocutáneos, como la esclerosis tuberosa o la hipomelanosis de Ito, son aquí menos frecuentes la discapacidad intelectual, los trastornos del espectro autista o la epilepsia.

Las hiperseñales difusas, supratentoriales y/o infratentoriales, en secuencias potenciadas en T2 de la resonancia magnética (RM) cerebral, son las anomalías más frecuentes de neuroimagen en la NF1 y se discute cual es su relación con los trastornos de neurodesarrollo y aprendizaje en estos pacientes

Los estudios poblacionales demuestran que el fracaso escolar en los pacientes con NF1 es la causa más frecuente de morbilidad cotidiana en este grupo poblacional.

TRASTORNOS DE APRENDIZAJE EN LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1.

La importancia del problema. Hasta un 60-70% de los niños con NF1 tienen cocientes de desarrollo (CD) o cocientes intelectuales (CI) totalmente normales.

Sin embargo, hasta un 50-80% de los niños con NF1 tienen problemas de aprendizaje, un 40% tienen necesidades educativas especiales, un 40-50% tienen trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y hasta un 60% tienen alteraciones en las funciones ejecutivas.

El papel de la neurofibromina. Las mutaciones en la neurofibromina condicionan un aumento de la actividad Ras neuronal que origina un incremento de la inhibición mediada por el ácido gamma-aminobutírico (GABA), una disminución de la potenciación sináptica a largo plazo, y una alteración de la plasticidad sináptica. La alteración de esta proteína condiciona alteraciones en la sinaptogénesis, mantenimiento de la función sináptica, modulación de la eficacia sináptica, regulación del pool de neurotransmisores, modulación del crecimiento axonal y mantenimiento de la función de la barrera hematoencefálica.

En el modelo de ratón *knock-out* para neurofibromina se objetivan trastornos de aprendizaje serial, atención sostenida y control de impulsos

Tipos de alteraciones de aprendizaje. Los pacientes con NF1 presentan alteraciones neuropsicológicas en diversos dominios cognitivos como funciones ejecutivas, atención, visopercepción, y memoria, entre otros. Estas anomalías afectan negativamente a los procesos de lectura, escritura, ortografía, matemáticas y lenguaje, y condicionan una mayor susceptibilidad de esta población para desarrollar fracaso escolar.

En la práctica clínica cotidiana, es útil utilizar la clasificación de trastornos de aprendizaje en NF1 de Hyman y cols que distingue entre trastorno global de aprendizaje, trastornos específicos de aprendizaje, y TDAH aislado, sin otras anomalías concomitantes.

Subtipo trastorno global de aprendizaje: representa un 30-40% de las anomalías de aprendizaje en la NF1. En este subtipo, se objetiva una disminución del CI total, con cifras en el rango de la inteligencia límite. Existe una alteración en la práctica totalidad de los dominios cognitivos, con una repercusión negativa sobre los logros académicos.

Subtipo trastorno específico de aprendizaje: representa un 10-20% de las anomalías de aprendizaje en la NF1. Estos pacientes tienen un CI total normal, con una media en torno a 90-95. A pesar de evidenciar un CI total normal, muestran una disfunción llamativa de los mecanismos de aprendizaje por alteración de diversos dominios como atención sostenida, atención dividida, funciones ejecutivas y, sobre todo, de la maduración de la percepción visoespacial.

Subtipo TDAH aislado: representa un 10-20% de las anomalías de aprendizaje en la NF1. No existe en ellos semiología de trastorno global de aprendizaje ni de trastorno específico de aprendizaje, ni se objetiva repercusión negativa en su CI total. En el perfil cognitivo, se observan alteraciones bien definidas en atención sostenida, memoria de trabajo, planificación de tareas y coordinación motriz.

Alteraciones visoespaciales. Hasta un 50-56% de los niños con NF1 muestran alteraciones visoespaciales. Estas anomalías son independientes de la memoria de trabajo visual y de las habilidades de rastreo-barrido visual. Por otra parte, estas alteraciones son más graves de lo que se podría esperar por el CI total del paciente, no se relacionan con la presencia de un TDAH, y parecen influir de forma directa e independiente sobre el aprendizaje. Las anomalías visoespaciales repercuten negativamente en el aprendizaje de la lecto-escritura y es también frecuente la repercusión sobre el cálculo.

Alteraciones de aprendizaje en niños preescolares. La NF1 puede afectar a los procesos tempranos del neurodesarrollo, incrementando el riesgo de presentar problemas de aprendizaje en la edad escolar. Existe un peor pronóstico neurocognitivo en casos de NF1 con alteraciones del CI total y del lenguaje expresivo a los 2-3 años de edad.

El papel de las áreas de vacuolización mielínica. Estas lesiones se observan como áreas de hiperseñal en secuencias potenciadas en T2 en la RM cerebral y están presentes en un 55-70% de

los pacientes con NF1. La localización más frecuente es en ganglios basales, particularmente en el globus pallidus, seguido de los tálamos, tronco encefálico, hipocampos y cerebelo. Se especula con que estas lesiones podrían actuar alterando los circuitos cerebrales implicados en el procesamiento de información cognitiva y los mecanismos de atención, memoria, planificación, organización de funciones ejecutivas y toma de decisiones.

Valoración diagnóstica. Es fundamental identificar señales de alarma en el neurodesarrollo de niños con NF1 menores de 36 meses de edad. Por otra parte, se debe tener siempre en consideración el desempeño académico de los pacientes con NF1 durante el periodo escolar, ya que presentan mayor riesgo de presentar dificultades de aprendizaje que la población general. La identificación precoz de los problemas de aprendizaje en estos niños, mediante test neuropsicológicos específicos, puede mejorar sus expectativas académicas y disminuir el riesgo de fracaso escolar.

Tratamiento. El abordaje terapéutico debe ser siempre multimodal. El mejor tratamiento deriva de un diagnóstico precoz del problema, con una buena valoración del tipo de alteración de aprendizaje que existe, con el fin de orientar correctamente el apoyo psicopedagógico escolar y/o extraescolar. Se debe considerar además realizar una terapia cognitivo-conductual y, en algunos casos, terapias de modificación de conducta y de control de impulsos. En casos de TDAH con repercusión académica y psicosocial se debe valorar además el realizar un tratamiento farmacológico con metilfenidato, atomoxetina o lisdexanfetamina.

CONCLUSIONES.

Los trastornos de aprendizaje son una complicación frecuente evolutiva entre los niños con NF1, con muy variada semiología y repercusión funcional. Sin embargo, es un problema infradiagnosticado y no siempre correctamente valorado. Existe un claro predominio del subtipo de trastorno de aprendizaje global. En el perfil cognitivo, destacan las alteraciones del procesamiento visoespacial y de las funciones ejecutivas, y es frecuente la coexistencia de un TDAH. Sin embargo, es importante considerar que no todo es TDAH en la NF1. Es fundamental la detección precoz del problema mediante la realización de estudios neuropsicológicos completos y bien diseñados, dado que no nos basta sólo con realizar un CI total. Es básica la valoración precoz por el equipo de orientación educativa y psicopedagógica escolar con el fin de orientar correctamente los apoyos psicopedagógicos. El tratamiento debe ser multimodal, incluyendo apoyo escolar y extraescolar, modificación de conducta y, eventualmente, tratamiento con medicación específica para el TDAH.

BIBLIOGRAFÍA.

- Anderson JL, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1. *Handb Clin Neurol* 2015; 132: 75-86.
- Pascual-Castroviejo I. Neurofibromatosis tipo I (NF1): peculiaridades y complicaciones. *Rev Neurol* 1996; 24: 1051-5.
- Hyman SL, Arthur Shores E, North KN. Learning disabilities in children with neurofibromatosis type 1: subtypes, cognitive profile, and attention-deficit-hyperactivity disorder. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 973-7.
- Hyman SL, Gill DS, Shores EA, Steinberg A, North KN. T2 hyperintensities in children with neurofibromatosis type 1 and their relationship to cognitive functioning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 1088-91.
- Krab LC, Aarsen FK, de Goede-Bolder A, Catsman-Berrevoets CE, Arts WF, Moll HA, Elgersma Y. Impact of neurofibromatosis type 1 on school performance. *J Child Neurol* 2008; 23: 1002-10.
- Payne JM, Hyman SL, Shores EA, North KN. Assessment of executive function and attention in children with neurofibromatosis type 1: relationships between cognitive measures and real-world behavior. *Child Neuropsychol* 2011; 17: 313-29.

- Schrimsher GW, Billingsley RL, Slopis JM, Moore BD 3rd. Visual-spatial performance deficits in children with neurofibromatosis type-1. *Am J Med Genet A* 2003; 120A: 326-30.
- Lorenzo J, Barton B, Arnold SS, North KN. Developmental trajectories of young children with neurofibromatosis type 1: a longitudinal study from 21 to 40 months of age. *J Pediatr* 2015; 166: 1006-12.