

Neurofibromatosis

Reporte de un caso

Neurofibromatosis

Report of one case

Carlos Amílcar Fuentes Romero*, Rosa Isabel López†

RESUMEN. Informamos del caso de un paciente de 8 años de edad, con historia de masas en tórax anterior y posterior de dos años de evolución. Se presentó a la Consulta Externa de Pediatría del Hospital “Dr. Leonardo Martínez Valenzuela”, donde se diagnosticó Neurofibromatosis Tipo 1. Se programó para resección de masa torácica y biopsia, ésta última confirmó el diagnóstico clínico. Se remitió a Oftalmología y Otorrinolaringología para evaluación, la cual fue normal. Se remite al Hospital Nacional “Dr. Mario Catarino Rivas” para realización de tomografía axial computarizada cerebral.

Palabras clave: *Enfermedad de von Riecklenhausen. Neurofibromatosis. Manchas color café con leche.*

SUMMARY. We inform about the case of an eight year old patient, with history of tumors on the thorax surface. He was diagnosed with Neurofibromatosis Type 1. One of the thoracic tumor was resected and the biopsy confirmed the diagnosis. The ophthalmologic and ORL evaluation was normal. The patient was

referred to the Hospital Catarino Rivas for tomographic hirn evaluation.

Keywords. *Café au lait spots. Fibromatoses. Neurofibromatoses.*

INTRODUCCIÓN

Los síndromes neurocutáneos comprenden un grupo heterogeneo de patologías caracterizadas por alteraciones del sistema nervioso central y tegumentario. Son de etiología idiopática, se supone que son el resultado de alteraciones en la diferenciación del ectodermo primitivo.¹⁻³

Dentro de estos se incluyen la neurofibromatosis, la esclerosis tuberosa, el síndrome de Sturge-Weber, la enfermedad de von Hippel-Lindau, la ataxia telangiectasia, el síndrome del nevus lineal, la hipomelanosis de Ito y la incontinencia pigmenti.¹⁻³

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino,⁸ años de edad, escolar, residente en Cofradía, Departamento Cortés; atendido en la Consulta Externa de Pediatría del Hospital “Dr. Leonardo Martínez Valenzuela”, el día 21 de Abril del 2004. La madre refi-

* Médico General Consulta Externa de Pediatría Hospital Dr. Leonardo Martínez. San Pedro Sula, Cortés.

† Médico General Centro de Salud Aldea “El Milagro”, Villanueva, Cortés.
Dirigir correspondencia al correo electrónico: smurs5993@yahoo.com

rió historia de 2 años caracterizada por el apareamiento de múltiples masas en tórax, no dolorosas, móviles, de consistencia blanda. Al examen físico se notó la presencia de múltiples lesiones nodulares, distribuidas en tórax, blandas, móviles y no dolorosas (Fig. No. 1). Además se identifican maculas, color café con leche, distribuidas en tórax, abdomen, glúteos y extremidades superiores, de bordes definidos, no elevados, no pruginosas, en número de catorce. (Figs. No. 2). En las axilas se encuentran



Figura No. 1. Paciente con tumoraciones en tórax no dolorosas.



Figura No. 2. Pacientes con múltiples manchas café con leche.



Figura No. 3. Región axilar del paciente donde se muestra hipertensiones perifórmicas.

hiperpigmentaciones puntiformes (Fig. No.4). Presenta cierto grado de hiperactividad e hipoproxesia. El paciente degó disminución de agudeza auditiva y visual. No se encontró evidencia de retardo psicomotor. El peso y la talla estaban dentro de los percentiles para su edad. No hubo evidencia de casos similares en la familia.

Se diagnosticó Neurofibromatosis Tipo 1 (NF-1). Se presentó el caso a Cirugía y se programó para resección de lesión nodular en torax y biopsia.

El estudio anatómo-patológico concluye: Neurofibromatosis. Se realizó interconsulta con Oftalmología, la evaluación reporta agudeza visual en ambos ojos de 20/20, y la presencia de una lesión nodular en iris del ojo derecho y cuatro en el iris del ojo izquierdo, que corresponden a hamartomas (nódulos de Lisch). El fondo de ojo fue normal. Se hizo interconsulta con Otorrinolaringología, la evaluación no detectó alteraciones en agudeza auditiva.

Se remitió al Hospital Nacional "Dr. Mario Catarino Rivas" para la realización de tomografía axial computarizada cerebral. Se le dió seguimiento por la consulta externa.

DISCUSIÓN

La neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen, es un síndrome neurocutáneo, heredado dado como carácter autosómico dominante, que afecta aproximadamente 1 de cada 4000 personas.¹⁻³ Afecta prácticamente todos los órganos y sistemas, el apareamiento de las manifestaciones clínicas es progresivo, y en algunos casos es evidente desde el nacimiento.¹⁻³

Su etiología es idiopática, se supone que es provocada por una alteración en la diferenciación y migración de la cresta neural al comienzo de la embriogénesis, probablemente por factores de crecimiento neural o glial.¹ Existen dos formas de neurofibromatosis, la tipo 1 y la tipo 2.

El diagnóstico de la NF-1, se hace en base a los criterios establecidos por la Conferencia para el Desarrollo del Consenso para Neurofibromatosis de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos en el año 1998. (Cuadro No.1).

Cuadro No. 1. Criterios diagnósticos para neurofibromatosis tipo 1 (Ref 1,6,9)

Se necesitan la presencia de 2 criterios para hacer el diagnóstico:

1. 5 manchas café con leche como mínimo, de más de 5mm de diámetro en pacientes prepúberes ó 6 en pacientes postpúberes.
2. Efelides o pecas axilares o inguinales.
3. Dos ó más nódulos de Lisch (hamartomas del iris)
4. Dos ó más neurofibromas ó 1 neurofibroma plexiforme.
5. Una lesión ósea peculiar (ej: cifoescoliosis)
6. Presencia de glioma del nervio óptico.
7. Familiar en primer grado con neurofibromatosis tipo 1 (diagnosticada con los mismos criterios)

Clínicamente en la NF-1 encontramos las manchas café con leche, estas son la característica patognomónica de la entidad, se presentan en casi el 100% de los casos, están presentes desde el nacimiento, aparecen y crecen progresivamente, distribuidas predominantemente en tórax y en extremidades, respetan el área facial.¹⁻⁶ Las efélides o pecas axilares o inguinales son lesiones dérmicas, puntiformes e hiperpigmentadas de aproximadamente 2-3 mm de diámetro. Similares hallazgos fueron encontrados en este paciente.

Se encuentran además los nódulos de Lisch, que son hamartomas localizados en el iris, y que son observados en lámpara de hendidura. Están presentes en más del 90% de los pacientes con NF-1 (Ref. 1-6).

Los neurofibromas corresponden a lesiones pequeñas, blandas, no dolorosas, con una ligera decoloración purpúrea de la piel que los cubre.¹ Aparecen en la piel, aunque algunos pueden localizarse a lo largo de nervios periféricos de los vasos sanguíneos en el interior de las vísceras, sobre todo en el tubo digestivo.¹ En aproximadamente un 15% de los casos aparecerán gliomas del Nervio óptico. Estos son tumores benignos constituidos por células gliales y mucinosas. La mayor parte de los gliomas ópticos son asintomáticos.^{1-3,7-10} El gen de la NF-1 se localiza en el cromosoma 17q 11.2. (Ref 1-4,12). Algunos consideran

que aproximadamente el 95% de los casos se presentan con síntomas mínimos, pudiendo pasar inadvertidos.³

Los niños con NF-1, poseen predisposición a complicaciones neurológicas. Las más frecuentes son síndrome de déficit de atención, los que según modelos animales que se han investigado mecanismos moleculares y celulares, se deben a un incremento en la inhibición del ácido gammaminobutírico (GABA),¹³ El estudio de estos procesos a nivel molecular ha permitido algunas terapias que son todavía experimentales para este tipo de problemas. Otras menos frecuentes como retardo mental, crisis convulsivas, hemiparesias por obstrucción de vasos cerebrales por neurofibromas y retardo psicomotor.^{1-6,11} En algunos casos, un neurofibroma puede diferenciarse en un neurofibrosarcoma o en un schwanoma maligno, recientes estudios revelan que resultan de la inactivación de las células de Schwann y astrositos, además de otros factores celulares. La investigación de estos mecanismos ayudarán a identificar subpoblaciones específicas de NF-1 con riesgo de desarrollar cáncer, y desarrollar terapias para NF-1 asociadas a tumores.^{1,3,14}

Pacientes con NF-1 poseen una mayor incidencia de padecer feocromocitoma, rhabdomyosarcoma, leucemia y tumor de Wilms, si se les compara con la población general. Los tumores localizados en el sistema nervioso central serán los responsables de las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad. No existe tratamiento específico para la NF-1, las medidas terapéuticas incluyen consejo genético, diagnóstico precoz y tratamiento de las complicaciones.^{1,2} El estudio de un niño con NF-1 deberá incluir pruebas audiométricas, evaluación oftalmológica, electroencefalograma, evaluación psicológica y tomografía o resonancia magnética nuclear cerebral. El paciente con NF-1 leve debe ser evaluado una vez por año por equipo médico multidisciplinario (neurología, oftalmología, otorrinolaringología, etc.) en busca de complicaciones.^{1,2}

Un padre o madre con NF-1 tiene un 50% de probabilidad de transmisión de la enfermedad por cada embarazo.¹

CONCLUSIONES

La neurofibromatosis tipo 1 representa el síndrome neurocutáneo más frecuente. La expectativa de vida de los

que la sufren es casi normal, excepto al aparecer complicaciones. Con una adecuada educación el paciente con NF-1 puede llevar una vida normal. No existe un tratamiento específico para tratar esta enfermedad, por lo que la medida terapéutica más eficaz será el consejo genético.

AGRADECIMIENTO. A la Dra. Denia de Argueta, médico especialista en oftalmología, por su colaboración para la documentación de este caso clínico.

REFERENCIAS

- Berhman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *et al* Nelson Tratado de Pediatría. 15a.ed. McGraw Hill – Interamericana. Mexico. 1997.
- Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K. *et al*. Harrison Principios de Medicina Interna. 14ª.ed. McGraw Hill – Interamericana. Mexico. 1998.
- Meneghello J, Fanta E. *et al* Pediatría. 4ª.ed. Mediterraneo. Santiago. 1996.
- Moore K, Persaud TVN. Embriología Médica. 6a.ed. McGraw Hill – Interamericana. Mexico. 1999.
- Esquerajosa BM, Tablada RH, Salgueiro VE, Heredia M, Cruz Egued K. Neurofibromatosis tipo 1. Presentación de un caso. Revista Cubana de Pediatría. 1998. 70(2):117-22.
- Nieto M. Facomatosis. Criterios diagnósticos y protocolos de seguimiento. Revista de Neurología.(Barcelona). 1996. 24 (133) : 1949-50.
- López Rodríguez E, Fernández Álvarez H, Ordaz Favila JC. Manifestaciones oftalmológicas de las facomatosis en niños. Revista Mexicana de Oftalmología. 1998.72(6):302-6.
- Pascual Castroviejo I. Neurofibromatosis tipo 1 (NF-1): peculiaridades y complicaciones. Revista de Neurología (Barcelona). 1996. 24(133): 1051-5.
- National Institute of Health Consensus Development Conference: Neurofibromatosis conference statements. Archives of Neurology. 1998. 45: 575-8.
- Vaughan D, Asbury T. Oftalmología General. 8a.ed. El Manual Moderno. Mexico.1988.
- Habiby R, Silverman B, Listernick,R, Charrow,J. Precocious puberty in children with neurofibromatosis type I. Journal Pediatric. 1995. 126 (3):364-7.
- Gutman DH, Collins FS. Recent progress toward understanding the molecular biology for von Recklinghausen neurofibromatosis. Annals Neurology. 1992. May. 31 (5) : 555-61.
- Costa RM, Silva AJ. Molecular and cellular mechanisms underlying the cognitive deficits associated with neurofibromatosis 1. J Child Neurol 2002; 17(8):622-6; discussion 627-9, 646-651.
- Arun D, Gutmann DH. Recent advances in neurofibromatosis type 1. Curr Opin Neurol 2004; 17(2):101-105.