

3

NEUROFIBROMATOSIS

Presentación de un caso

Natalia Zuluaga J.¹
Alejandro Vélez H.²
Mónica A. Gaviria M.³

RESUMEN

Se presenta un caso de neurofibromatosis en un paciente de 70 años de edad, natural de Lituania, residente en Medellín, con múltiples tumores cutáneos en la cara, de 25 años de evolución. Al examen físico, presenta manchas café con leche y efélides intertriginosas que sugieren el diagnóstico, el cual es confirmado con estudio histopatológico de la lesión.

Palabras clave: Neurofibromatosis, manchas café con leche, efélides, célula de Schwann, neurofibromas.

ABSTRACT

A case of neurofibromatosis is presented, in a 70 years old patient, who was borned in Lituania, resident in Medellín (Colombia), and had multiple cutaneous tumoral lesions of 25 years of evolution in face. At physical examination we founded coffee au lait spots and intertriginous freckles that suggest the diagnosis, wich was confirmed by histopatologic studies.

Key Words: Neurofibromatosis, café au lait spots, freckles, Schwann cells, neurofibroma.

¹ *Médico General Universidad Pontificia Bolivariana*

² *Médico Patólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe.*

³ *Médico Dermatólogo, Clínica Universitaria Bolivariana*

Separatas: Natalia Zuluaga. Carrera 79B No. 45 E 13 - Bloque 36 - Apto 402 - Medellín, Colombia S.A.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 70 años, veterano de la segunda guerra mundial, natural de Lituania, residente en Medellín en el albergue para ancianos de Belencito, lugar en el que fue estudiado debido a las múltiples lesiones tumorales que presentaba en cara de 25 años de evolución.

Revisión por sistemas: negativo.

Antecedentes personales: negativo.

Antecedentes familiares: dos hermanos con lesiones tumorales similares.

Al examen físico, paciente en aparentes buenas condiciones generales, consciente, orientado, hidratado.

Piel y faneras: con múltiples lesiones tumorales en cara, de consistencia blanda, depresibles, bien delimitadas, multilobuladas recubiertas por piel normal; dos de estas lesiones de gran tamaño, péndulas, que protruyen de la punta de la nariz (ver figuras 1 y 2).

En espalda y pecho, múltiples máculas café con leche (más de 6), de más de 2 cm de diámetro y efélides en región axilar.

No hubo evaluación oftalmológica.

Se toma biopsia de lesiones de nariz para estudio histopatológico, que reporta proliferación de células de nervio periférico y de células de Schwann alargadas y onduladas con núcleos fusiformes y delgados, dispuestos de forma desordenada y laxa sobre un estroma mixoide, que confirma el diagnóstico de neurofibromatosis (ver figura 3).

DISCUSIÓN

La neurofibromatosis es el término dado a dos trastornos genéticos con características sobrepuestas, que comprenden la formación de tumores alrededor de los nervios y otras características patológicas. Estas dos formas son la neurofibromatosis tipo 1 (enfermedad de Von Recklinghausen) y neurofibromatosis tipo 2. (1,2)

En 1882, Friedrich Von Recklinghausen publicó una descripción de esta enfermedad y señaló que estos tumores de piel se derivaban de los nervios periféricos. De forma retrospectiva, Virchow presentó el primer reporte de una familia con más de un miembro afectado por esta enfermedad. (2)

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es reconocida como una anomalía hereditaria del neuroectodermo, su incidencia es de 30 a 40 por 100 mil personas, el tipo de herencia es autosómica dominante, con una penetrancia del 100 % y su gen se localiza en el cromosoma 17. Sólo un porcentaje bajo se asocia a mutaciones nuevas de los cromosomas (1-4).

Las formas incompletas o monosintomáticas de la enfermedad son frecuentes. (2)

Al examen físico, según la Conferencia Nacional de Institutos de Salud, se ha acordado que 2 o más de los siguientes hallazgos apoyan el diagnóstico de NF1: (1)

1. Seis o más máculas café con leche con diámetro mayor de 5 mm en menores de 6 años y mayores de 15 mm en individuos mayores.

Figura 1
Paciente de perfil.
Lesiones péndulas.

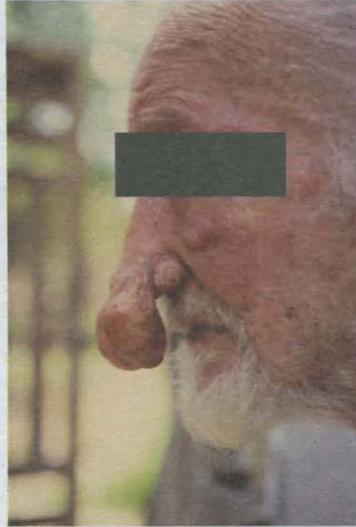


Figura 2
Paciente de frente.
Lesiones péndulas que protruyen de la punta de la nariz.

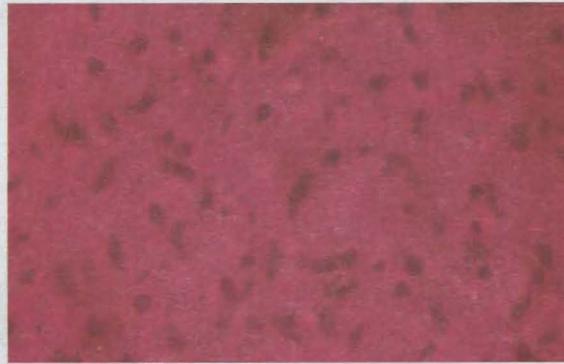


Figura 3

Histopatología que muestra proliferación de células nerviosas periféricas y de Schwann alargadas y onduladas con núcleos fusiformes y delgados, desordenados y laxos sobre un estroma mixoide

2. Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.
3. Efélides en región inguinal o axilar.
4. Glioma del nervio óptico.
5. Dos o más nódulos de Lisch.
6. Displasia del esfenoides o adelgazamiento de la corteza de los huesos largos con o sin pseudoartrosis.
7. Pariente en primer grado con estos cambios.(1-5)

En la mayoría de los pacientes las lesiones dermatológicas son la base del diagnóstico clínico. (1,2)

Por lo general la enfermedad tiene un curso asintomático. Los pacientes deciden consultar debido a alteraciones cosméticas y, en muy pocos casos, por trastornos neurológicos, como ataxia, cefalea o debilidad mental. (1)

Las características clínicas más comunes son:

Pigmentación en parches, que ocurre en cualquier lugar del cuerpo y que pueden ir de 1 a 2 mm a varios cms y de color café claro a oscuro. (1-4)

En un estudio revelado por Crow y cols se encontró que 10% de la población normal tienen una o más lesiones de este tipo, pero en un paciente con más de 6 de estas máculas mayores de 5mm se prueba generalmente la presencia de NF1. (1,2)

Efélides axilares e inguinales son hallazgos frecuentes y casi patognomónicos. (1,2)

Los tumores son otra manifestación de la enfermedad, que aparecen en la edad adulta y pueden ser cutáneos y subcutáneos:

Cutáneos. Aquellos localizados en la dermis o más abajo, forman una pápula firme y discreta, llamada *molusco fibroso*; son de distinto tamaño, aplanados, sésiles, pedunculados o lobulados, color piel, que al presionarse tienden a invaginarse, lo que los diferencia de los lipomas múltiples.

Subcutáneos. Pueden ser igualmente múltiples y discretos, o firmes, si van unidos a un nervio; o tumores reales por sobrecrecimiento de tejido conectivo. Se localizan con más frecuencia en el pecho, el cuello y el cráneo. Causan gran desfiguración. (1)

Los neurofibromas de la enfermedad de Von Recklinghausen se malignizan en el 3% de los pacientes (4); en otros estudios, los cambios sarcomatosos se presentan del 1.5 al 15% de los casos. (2)

Otras lesiones cutáneas, pero poco frecuentes, que pueden presentar estos pacientes son los nevus pigmentarios múltiples y cutis laxa similar al Ehlers Danlos. (1)

La NF1 puede afectar otros órganos, como el sistema músculo esquelético, produciendo escoliosis, pseudoartrosis de tibia, macrocefalia y exoftalmos pulsante por debilidad del esfenoideas, y algunos reportes hablan de distonía de miembros superiores. (1,2,6)

Los nódulos de Lisch o hamartomas pigmentados del iris aparecen en el 90% de los pacientes, son asintomáticos y ayudan a confirmar el diagnóstico. Pueden presentarse también lesiones orales en el 5% a 10% de los casos como tumores papilomatosos de paladar, membrana mucosa, lengua y labios. (1,2)

Sólo en el 30% de los casos se encuentran manifestaciones neurológicas, de las cuales las más comunes son el tumor intracraneal solitario tipo astrocitoma o Shwanoma. (1,2,4). Aunque algunos pacientes tienen una inteligencia normal, existe una clara evidencia de disminución de la misma, con la evolución de la enfermedad (2).

Otras enfermedades malignas a las que puede asociarse la NF1 incluye el tumor de Wilms, el rhabdomyosarcoma, leucemias, retinoblastomas y el melanoma maligno. (1-3,7)

Como síntomas asociados, el paciente puede referir prurito debido a la presencia de múltiples mastocitos en la piel. (2,4)

El curso de la enfermedad es independiente en cada paciente. Generalmente la rápida progresión de las lesiones antes de la pubertad indica un pobre pronóstico, al igual que el compromiso del sistema nervioso central, el tracto gastrointestinal con la presencia de tumores e incluso abdomen agudo, el compromiso del tracto urinario y/o el sistema cardiovascular. Rara vez el compromiso al nacer es tan extenso que la enfermedad sea incompatible con la vida. (1-3,8-11)

Es ideal en este tipo de pacientes el manejo multidisciplinario, con rigurosos seguimientos y el acceso a métodos diagnósticos complementarios que permitan la detección temprana de cualquier tipo de complicación que pueda reducir la esperanza de vida.

El diagnóstico es altamente sugestivo en la clínica y debe confirmarse con biopsia. Las características de los neurofibromas a la histología son:

1. pobre definición;
2. estroma mixoide variable que contiene mastocitos;
3. células alargadas con núcleo ondulado y bordes predominantes (4,9);
4. ausencia de mitosis.

En las máculas café con leche pueden encontrarse melanocitos con melanosomas gigantes. (8)

El tratamiento de la enfermedad es sintomático. De las lesiones desfigurantes puede realizarse una excisión, generalmente parcial.

La consejería genética es importante para informar a los pacientes acerca de las variadas complicaciones que pueden ocurrir y el riesgo que pueden tener los hijos de sufrir la enfermedad. (2)

El caso presentado refleja la importancia de una historia y un examen físico completo y la utilidad del estudio histopatológico como prueba confirmatoria. ■

REFERENCIAS

1. Fitzpatrick, T.B. Dermatology in general medicine. 4th ed. U.S.A.: McGraw – Hill; 1993.
2. Champion, R.H. et al. TextBook of dermatology; 6th ed. United Kingdom: Blackwell Science; 1998.
3. Arthur, J.S., Fitzpatrick, T.B. Year book of dermatology; 4th ed. U.S.A.: Mosby; 1997
4. Robbins, S. Patología estructural y funcional. 4ta ed. España: Mc GrawHill; 1990
5. Happle, R. Dermatology progress and perspectives. The proceedings of the 18th world congress of dermatology New York 1992. U.S.A: The Parthenon Publishing Group; 1993.
6. Binnick, S. Skin disease: diagnosis and management in clinical practice. 2nd ed. U.S.A: Addison- Wesley Publishing Company; 1982
7. Di Capua M, Lispi ML, Giannotti A, Longo D, Fariello G. Neurofibromatosis type1 presenting with hand dystonia. J Child Neurology 2001;16 (8): 606 - 608
8. Rubin, E; Farber, J.L. Pathology. 2nd ed. U.S.A: J.B. Lippincott Company; 1988
9. Pycha A, Kingler CH, Reiter WJ, Schroth B, Haitel A, Latal A,: Von Recklinghausen neurofibromatosis with urinary bladder involvement. Urology 2001; 58 (1): 106.
10. Martínez-Ordaz JL, Esmer-Sánchez DD, Suárez-Moreno R, Ruiz-Roque R, Blanco-Benavides R. Gastrointestinal neurofibromatosis. A rare cause of abdominal surgery. Rev Gastroenterol Mex 2000; 65(1): 34-36
11. Verma S, Ahmed S, Gudapati SB, King DW, Meador KJ. Arrhythmias in neurofibromatosis. A case report and review of the literature. Cardiology. 2001; 95(3): 167-169.