

SECCION DE OBSERVACIONES CLINICAS

NEUROFIBROMATOSIS DE VON RECKLINGHAUSEN EN LOS
HOSPITALES JOSE MARIA CABRAL Y DERMATOLIGICO
DE SANTIAGO

- * Dr. José de Js. Jiménez O.
- * Dr. Ambiorix Núñez

Las estadísticas y las revisiones son las bases en que descansarán nuestras futuras generaciones médicas cuando quieran indagar sobre tales o cuales condiciones patológicas en algún lugar de nuestro país. En el presente trabajo hemos revisado los expedientes de la enfermedad de Von Recklinghausen en los hospitales José María Cabral y Dermatológico de Santiago, habiendo encontrado un total de veinte y nueve casos registrados con este diagnóstico.

Haremos una breve exposición de esta condición y luego presentaremos los casos en forma resumida.

DEFINICION

Enfermedad hereditaria que condiciona la aparición de lesiones hiperpigmentadas en la piel (manchas café con leche), neurofibromas cutáneos y subcutáneos así como manifestaciones en otros órganos y sistemas.

Descrita por Von Recklinghausen en 1882, es clasificada habitualmente dentro del grupo de las facomatosis, junto con la Esclerosis Tuberosa de Bourneville, la Hemangioblastomatosis Cerebeloretiniana de Hippel-Lindau, el síndrome Encefalotrigeminal de Sturge-Weber y la Ataxia Talangiectásica.

Las facomatosis constituyen un grupo especial en el cual se combinan defectos congénitos de la piel, sistema nervioso, retina y otros órganos. El prefijo griego "facos" significa mancha de nacimiento entre otras cosas.

Se acepta que las manifestaciones de la enfermedad se deben a anomalías en el plasma germinal lo cual resulta en un crecimiento excesivo, localizado de varios elementos mesodérmicos y ectodérmicos en piel, nervios periféricos, sistema nervioso central y a veces en otros órganos del cuerpo.

ETIOLOGIA

La transmisión de la neurofibromatosis es de tipo autosómico dominante con elevada penetración

* Jefe del servicio de Medicina interna, Hospital Regional Universitario, José María Cabral y Báez, Santiago, R.D.

** Médico en el ejercicio de la profesión, Santiago, R.D.

(aproximadamente 100%) y gran variabilidad de expresión. Alrededor de la mitad de los casos son debidos a una nueva mutación, lo que supone una tasa de mutación por generación y gameto que es la más alta conocida en el ser humano.

PATOGENIA

Es desconocida. Según Riccard el trastorno podría residir en una alteración del sistema secretor del complejo Golgi y retículo endoplásmico en células derivadas de la cresta neural. Las "manchas café con leche" son debidas a trastornos en la síntesis y secreción de melanina, que dan lugar a melanosomas aberrantes y defectos en la pigmentación. Los neurofibromas y nódulos del Lisch son considerados como hamartomas.

Un hamartoma es una mal formación focal que se parece a un neoplasma macro y aún microscópicamente y que resulta de un defecto en el desarrollo de un órgano. Están compuestos de una mezcla anormal de elementos tisulares, o de una proporción anormal de un elemento único normalmente presente en ese sitio. Ellos se desarrollan y crecen a la misma velocidad de los componentes normales y no producen compresión de los tejidos adyacentes, en contraste con los tejidos neoplásicos.

Los nódulos de Lisch son hamartomas del iris que no producen ningún tipo de sintomatología. Aumentan en número con la edad y se encuentran en un 94% de los pacientes mayores de seis años.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La existencia de múltiples manchas "café con leche", múltiples neurofibromas y nódulos de Lisch son los hechos definitivos que permiten el diagnóstico de neurofibromatosis.

Las manchas café con leche son máculas hiperpigmentadas de color marrón, de tamaño variable. Suelen estar presentes en el momento del nacimiento y aumentan en tamaño y número durante las dos primeras décadas de la vida. Es la manifestación más constante de la neurofibromatosis, estando presente en más del 99% de los casos.



Fig. No.1. Paciente M.M. Record No. 97170. Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, diagnóstico clínico y por biopsia como Neurofibromatosis de Von Recklinghausen.

Los neurofibromas son tumoraciones de consistencia blanda y tamaño variable, con coloración más oscura que la piel normal. Su forma es variable, pudiendo ser pedunculados, sésiles, nodulares, etc. En cuanto a los nódulos de Lisch, ya hicimos mención de los mismos.

OTRAS MANIFESTACIONES

A.- Tumores del sistema nervioso central. Son la mayor causa de mortalidad en este proceso. Tienen una frecuencia del 5 al 10% en los pacientes con neurofibromatosis y comprenden gliomas del nervio óptico, neurinomas del acústico y del nervio trigémino, astrocitomas, meningiomas y neurilenomas.

B.- Alteraciones somáticas y esqueléticas. Las anomalías esqueléticas se producen en un 40% de los enfermos, son muy diversas y pueden acompañarse de trastornos

neurológicos. Vamos a citarlas: Cifoscoliosis, macrocefalia, quistes óseos, fracturas patológicas, talla baja y en algunos casos se ha observado exoftalmos pulsátil debido a una anomalía de la pared posterior de la órbita.

C.- Tumores malignos. Los neurofibrosarcomas, neurilemoma malignos, neuroblastoma, tumor de Wilms, rabdomiosarcoma y leucemias tiene una frecuencia muy superior en los enfermos con neurofibromatosis que en la población general.

D.- Epilepsia en el 2 al 5%, déficit intelectual entre un 2 al 10%, feocromocitoma en el 1%, estreñimiento en un 10%, malformaciones cardíacas congénitas como estenosis pulmonar así como el prurito, que es un síntoma frecuente en estos pacientes.

ANATOMIA PATOLOGICA

Histológicamente los neurofibromas son tumores habitualmente bien delimitados, aunque no encapsulados. La utilización de técnicas histoquímicas permite demostrar la existencia de fibras nerviosas, fibras reticulares y numerosos mastocitos. Los estudios con microscopía electrónica demuestran que los neurofibromas derivan de las células de Schwann, observándose múltiples axones en el interior de las células.

En las manchas café con leche, con técnica de plata se aprecia un aumento del número de melanocitos y de su actividad lo que origina un incremento en la cantidad de melanina presentes en los melanocitos y queratinocitos.

DIAGNOSTICO

Se basa en los datos clínicos: Múltiples neurofibromas y manchas café con leche. La existencia de seis o más manchas café con leche de un diámetro mayor de 1.5 centímetros se interpreta como diagnóstico de neurofibromatosis. Por medio de la biopsia se corrobora el diagnóstico. El pronóstico viene condicionado por las manifestaciones asociadas. Como señalamos, de un 5 al 10% de los casos tienen compromiso vital al presentar tumores del sistema nervioso central.

TRATAMIENTO

Los neurofibromas cutáneos suelen ser imposibles de extirpar por su elevado número, por lo que solo está indicado el tratamiento quirúrgico de los que produzcan problemas funcionales. Se aconseja a los pacientes con esta condición, no contraer matrimonio con alguien con la misma patología, ya que cada cónyuge brinda un 50% de posibilidades de transmitir la enfermedad.

PRESENTACION DE CASOS

Del total de 29 casos, todos presentaron neurofibromas y manchas café con leche. Así mismo en 19 casos había antecedentes familiares esporádicos sin antecedentes familiares.



Fig. No. 2 y 3. Paciente C. O. Record No. 113150. Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez. Diagnóstico de Neurofibromatosis comprobado por biopsia.

Nos hemos permitido hacer varias tablas para establecer estadísticas:

La tabla No. 2 se refiere al sexo. Usualmente las diferentes estadísticas citan que dicha enfermedad es más frecuente en el varón. Sin embargo, en la nuestra predomina el sexo femenino.

La tabla No.3 es respecto a la edad. Las diferentes estadísticas citan que la neurofibromatosis puede estar presente al nacer, pero que usualmente aparece en la pubertad y que puede crecer de una forma variable: A veces lentamente y a veces rápidamente.

A continuación mostramos como constancia y de la forma más sintetizada posible, las listas de pacientes registrados tanto en el hospital José María Cabral como en el Dermatológico de Santiago, prácticamente casi todos biopsiados:

PRESENTACION DE CASOS INSTITUTO DERMATOLOGICO, SANTIAGO

- 1.- Ana Victoria García (A.V.G.) 60 años, soltera, natural de Jababa, Moca, ocupación Quehaceres Domésticos, color blanca. Record número 125221. No. biopsia 87-1089. Presenta nódulos cutáneos y subcutáneos de tamaños variables dispersos en todo el cuerpo. No presenta antecedentes familiares. Dx, Neurofibromatosis.
- 2.- Mirian Morel (M.M.). 27 años, color indio, soltera, ocupación doméstica, natural de Cienfuegos, Santiago. Record No. 97170, biopsia No. 86-0606. Observando la mancha de café con leche y nódulos cutáneos y subcutáneos. Presentando historia familiar. Diagnóstico neurofibromatosis. Foto No.1.

TABLA 1
Otros Síntomas y Signos

Síntomas	Casos
1.-Asintomáticos	10
2.-Prurito	8
3.-Cefaleas	5
4.- Cifoscoliosis	3
5.- Pseudoartrosis	2
6.- Estreñimiento	2
7.-Defecto de lenguaje	1

- 3.- Luis Manuel Guzmán Báez (L.G.B.). Expediente No. 88774. No. biopsia 86-0320. Dx. Neurofibromatosis.
- 4.- Antonio Ureña (A.U.). No. Record 10726. No. biopsia 87-0018. Dx. Neurofibromatosis.
- 5.- Carmen Ortega (C.O.). Record No. 113150. No. biopsia 87-0275. Dx. Neurofibromatosis. Fotos No.2 y 3.
- 6.- Altagracia Rodríguez (A.R.). Record No.84815. No. biopsia 85-0429. Dx. Neurofibromatosis.
- 7.- Rosa Cruz (C.R.). Record No.8839ç02. Ex. clínico neurofibromatosis.

TABLA 2

Sexo	No. Casos	Tasa
Masculino	11	37.9%
Femenino	18	62.1%
Total	29	100%

- 8.- Leocadio Ureña (L.R.). Record No. 108770. No. biopsia 87-0218. Dx. Neurofibromatosis.
- 9.- Luz María Tabos (L.M.T.). Record No. 96914. No. biopsia 86-0585. Dx. Neurofibromatosis.
- 10.-Amelia Rodríguez (A.R.). Record No. 99364. Biopsia No. 86-0940. Dx. Neurofibroma.
- 11.-Ramón Pérez (R.P.) Record No. 120633. No. biopsia 87-0718. Dx. Neurofibromatosis
- 12.-Inés Noesí (I.N.). Record No. 121274. No. biopsia 87-0737. Dx. Neurofibromatosis.
- 13.-Ramón garcía (R.G.). Record No. 113215. No. biopsia 86-1213. Dx. Neurofibromatosis.
- 14.-Rosa Cruz (R.C.). Record No.24643. No. biopsia 87-1009. Dx. Neurofibroma.
- 15.-Víctor Peralta (V.P.). Record No. 12300. No. biopsia 87-1154. Dx. Neurofibroma tipo Passini.
- 16.-Eudosia Espinal (E.E.). Record No. 132251, biopasia No.88-0212. Dx. Neurofibromatosis
- 17.-Arismendy Genao (a.G.). Record No. 138707, biopsia No. 88-0536. Dx. Neurofibromatosis
- 18.-Andrea Silverio (A.S.). Record No. 140003, Biopsia No. 88-0775. Dx. Neurofibroma.

TABLA 3
Según la edad

Edad en años	No. de Casos	Tasa
0 a 10	2	6.9%
11 a 21	3	10.3%
22 a 32	11	37.9%
33 a 43	4	13.8%
44 a 55	3	10.3%
56 a 66	6	20.7%

- 19.-ramón López (R.L.). Record No. 141972, biopsia No. 88-0775. Dx. Neurofibromatosis.
- 20.-Luz Mosquea (L.M.). Record No. 143675, biopsia No. 88-0927. Dx. Neurofibromatosis.

HOSPITAL JOSE MARIA CABRAL Y BAEZ SANTIAGO

- 21.-Ana Quesada (A.Q.). Record No. 18-68-59. Diagnóstico clínico Neurofibroma.
- 22.-Porfirio Castro (P.C.). Record No. 08-72-29, biopsia No. 87-0416. Dx. Neurofibrosarcoma.
- 23.-Manuel Peguero (M.P.). Record No. 23-93-29. Diagnóstico clínico neurofibromatosis.
- 24.-Ana Guzmán (A.G.) Record No. 09-28-78, biopsia No. 85-0438. Dx. Carcinoma quístico de mama derecha. Neurofibromatosis.
- 25.-Griselda Espino (G.E.). Record No. 19-56-66. Diagnóstico clínico neurofibromatosis.
- 26.-Lino Rodríguez (L.R.). Record No. 10-72-81. Dx. Neurofibromatosis.
- 27.-Olga Del Carmen (O.C.). Record No. 07-70-02. Dx. Neurofibromatosis.
- 28.-Ana Hernández (A.H.). Record No. 18-83-01. Dx. Neurofibromatosis.
- 29.-Ramona Rodríguez (R.R.). Record No. 02-73-56. Biopsia No. 88-237. Dx. Neurofibroma.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Harrison. Principios de Medicina Interna. Sexta edición en español. Volumen 2. McGraw-Hill 1983. Página 2979.
- Merrits Textbook of Neurology. 7th edition. Edited by Lewis Roland. Lea & Febiger, Philadelphia 1984. Página 459.
- Andrews Diseases of the Skin. Clinical Dermatology by Anthony Domanos, M.D. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 6th edition 1971. Página 662.
- Tribuna Médica. Tomo 39 No. 6, marzo 1986. Dres. Fonseca y Soto. Página 1.
- Stedmans Medical Dictionary. 23rd edition. The Williams and Wikins Company. Baltimore 1976. Página 615.
- Houston Merritt, M.D. A Textbook of Neurology. 3rd edition. Lea & Febiger, Philadelphia. 1963. Página 319.