

Manejo quirúrgico en un paciente con neurofibromatosis tipo 1

Surgical management in a patient with neurofibromatosis type 1

Dr. Nelson Fuentes Rodríguez^I; Cap. Norbery J. Rodríguez de la Paz^{II}; Cap. José A. Prince López^{II}; Cap. Pablo Pérez La O^{II}; Tte Cor. Hernán Salas Rubio^{III}

^I Especialista de II Grado en Neurocirugía. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

^{II} Especialista de I Grado en Neurocirugía. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

^{III} Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Neurocirugía. Profesor Titular. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

RESUMEN

El presente trabajo tiene por objetivo dar a conocer el manejo de una paciente con una enfermedad genética del grupo de las facomatosis, con predominio de lesiones espinales. Se trata de una mujer de la tercera edad, que durante su desarrollo infantil y puberal le aparecieron lesiones cutáneas en forma de manchas y tumores pediculados distribuidos en todo el cuerpo; posteriormente se instauró una paraparesia espástica. A los 3 años de encamada se ingresó en Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto" y se estudió. La resonancia magnética nuclear realizada diagnosticó 2 lesiones hiperintensas intrarraquídeas, una de localización cervical que le ocasionaba compresión medular, por lo cual se le realizó una laminectomía con exéresis de la lesión y la consiguiente recuperación neurológica. La paciente volvió a caminar, recuperó sensibilidad propioceptiva y se encuentra pendiente de la intervención de la otra lesión en región craneoespinal. El informe patológico concluyó neurofibroma. Con este caso presentado se demuestra que la resección de los neurofibromas espinales en los pacientes con neurofibromatosis tipo I, permite una recuperación de las funciones neurológicas afectadas por el compromiso neural.

Palabras clave: Neurofibromatosis, enfermedad de von Recklinhausen, neurofibroma espinal, tumor espinal, tumor de vainas nerviosas, desórdenes hereditarios.

ABSTRACT

This paper is aimed at making known the management of a female patient with a genetic disease of the phacomatosys group, with predominance of spinal injuries. This elderly woman during her childhood and puberty presented skin lesions in the form of spots and pediculated tumors all over her body. Later on, she developed a spastic paraparesia. After being bedridden for 3 years, she was admitted at "Dr. Luis Díaz Soto" Higher Military Medicine Institute to be studied. Two intrarachidian hypertensive lesions were diagnosed by magnetic resonance imaging. One of them was a cervical lesion that caused her a medullary compression that was treated by laminectomy with exeresis of the lesion and the subsequent neurological recovery. The patient walked again and recovered her proprioceptive sensitivity and she has to be operated on of the other lesion in the craniospinal region. The pathological report confirmed the existence of a neurofibroma. On presenting this case, it was proved that the resection of the spinal neurofibroma in patients with type I neurofibromatosis allows a recovery of the neurological functions affected by the neural compromise.

Key words: Recklinhausen's disease, spinal neurofibroma, spinal tumor, nerve sheath tumor, hereditary disorders.

INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF 1) es la forma más frecuente de neurofibromatosis y una de las enfermedades autonómicas dominantes más prevalentes en el ser humano. Este trastorno hereditario tiene una frecuencia de 1 por cada 3 500-4000 nacidos,¹⁻³ a diferencia de la neurofibromatosis tipo 2 (NF 2), que aparece menos frecuentemente con una relación de 1 por 33 000.³

La NF 1 tiene un amplio espectro clínico, pero las manchas color "café con leche" y los neurofibromas son marcadores de la enfermedad, que se encuentran en más del 90 % de los pacientes.⁴⁻⁶ Otras manifestaciones clínicas como los neurofibromas de tipo plexiforme, gliomas ópticos o escoliosis son encontradas sólo en el 10 al 30 % de los pacientes. Los tumores espinales son parte del cortejo clínico del NF 1, pero son sintomáticos en menos del 2 % de los casos,⁷ generalmente estos ocasionan síntomas en pacientes de edades mayores de la 4ta. y 5ta. décadas.

Se plantea que los neurofibromas se originan presumiblemente de la inactivación del gen NF 1 en las células de Schwann y/o en otras crestas derivadas, que contribuyen a la formación del neurofibroma.^{1,8-10}

Estudios realizados han demostrado que los síntomas clínicos de pacientes con NF 1 y tumores espinales, pueden ser tanto típicos como atípicos, además de que los tumores espinales causan síntomas neurológicos en aproximadamente 2 % de los pacientes portadores de NF 1, ellos pueden ser detectados en el 40 % de los pacientes con NF 1 mediante resonancia magnética nuclear (RMN).¹¹

En los últimos años se han reportado pacientes que no tienen otro estigma de NF 1 y sólo uno o más neurofibromas, sin embargo tienen una etiología genética demostrada de una enfermedad autonómica dominante; para esta rara condición los autores han propuesto la terminología de "neurofibromas múltiples aislados".^{12,13} Sin embargo, a través de métodos moleculares se han identificados variantes o formas de NF 1 como consecuencia de mutaciones del gen NF 1, lo que explica el reporte a veces de pacientes con neurofibromas cutáneos solamente o con neurofibromas plexiforme esporádicos en sujetos presumiblemente normales genéticamente y que pueden adoptar una anatomía compleja que simula masas múltiples de tumor que se clasifican en los tipos BNF 1, BNF 9, BNF 11, BNF 14, BNF 15.^{2,14-16}

En este trabajo damos a conocer el manejo quirúrgico que se realizó con los neurofibromas faciales e intrarraquídeos en una paciente con diagnóstico positivo de NF 1.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente CVR de 30 años de edad, del sexo femenino, procedencia rural, remitida a nuestro centro por presentar cuadro deficitario motor de las 4 extremidades de 3 años y medio de evolución. El interrogatorio permitió conocer que la enfermedad comenzó con caídas frecuentes durante la deambulacion, trastornos deficitarios sensitivos en determinados territorios dermatómicos y en pocos meses un defecto motor progresivo en las cuatro extremidades hasta invalidarla totalmente. La espasticidad le provoca una postura viciosa en flexión anormal de miembros inferiores y encorvación del tronco. Por su invalidez es asistida por sus familiares para sus necesidades. Refieren los familiares que durante su pubertad le comenzaron a salir "pelotitas" en varias partes del cuerpo, que fueron aumentando de tamaño, sobre todo las localizadas en la cara, región inguinal y brazo del lado derecho.

El examen físico y particularmente el neurológico demostró: postura flexora espástica del tronco y miembros inferiores, cuadriparesia espástica a predominio proximal, nivel de hipoestesia en D1, hiperreflexia osteotendinosa generalizada con clonus aquileo y patelar bilateral, presencia de tumoraciones de diversos tamaños distribuidas por la cara en su tercio inferior, abdomen, región inguinal y brazo del lado derecho, así como el cuello.; son lesiones de consistencia blanda, bien delimitadas, no dolorosas y que ocasionan deformidad estética a nivel de mejillas, también tiene manchas bien definidas, redondeadas, de color café con leche, no menores de 1 cm, distribuidas en la cara, abdomen, dorso y cuello para un total de ocho máculas.

Los estudios psicométricos demostraron un coeficiente de inteligencia por debajo de 70 puntos. La radiología simple de toda su columna vertebral mostró una escoliosis dorsolumbar, mientras que la RMN realizada a la columna cervical y región craneoespinal mostró la existencia de dos lesiones ocupativas intrarraquídeas con las características propias de los neurofibromas, una de ellas situada en la cara anterior de la médula en la unión vertebrocranial y la otra desde C5 hasta C7, las

que provocan marcado bloqueo a la circulación del líquido cefalorraquídeo y compresión medular (figs. 1 y 2). A nivel craneal no se demostró lesión, lo cual puede ser posible en estos casos (fig. 3).



Fig. 1. Corte sagital que muestra los neurofibromas cervicales.

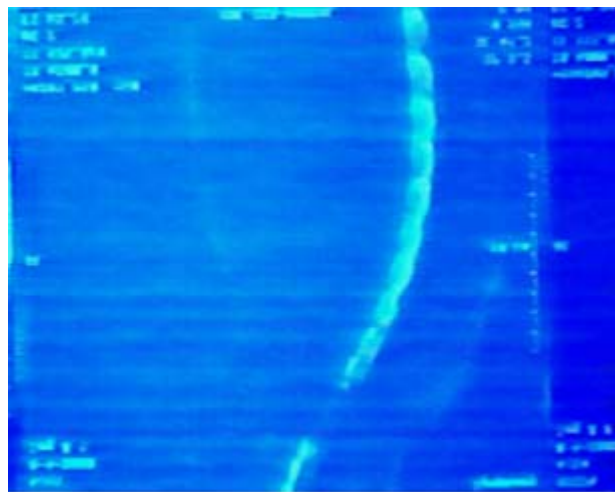


Fig. 2. Obsérvese el bloqueo provocado por el neurofibroma cervical bajo.

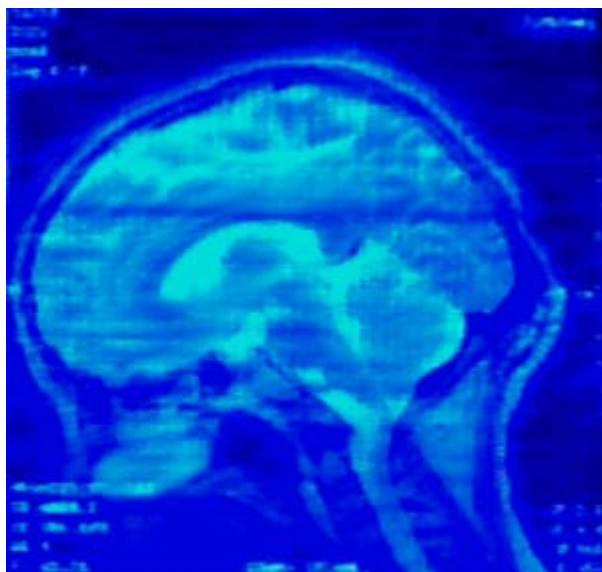


Fig. 3. No se observan afecciones intracraneales.

Se realizó laminectomía y exéresis total de la tumoración cervical, una semana después que los compañeros de maxilofacial habían resecado una lesión de gran tamaño a nivel de la mejilla, con la reparación cosmética de la fisonomía facial. En ambos casos el informe patológico correspondió con neurofibroma.

La evolución de la paciente fue satisfactoria, recuperó la motilidad de las cuatro extremidades. A los 4 meses posteriores a un tratamiento rehabilitador, deambulaba con apoyo y al año de operada tiene independencia para caminar y necesidades fisiológicas. Pendiente a la cirugía de la lesión compleja cervicocraneal.

COMENTARIOS

A esta paciente la clasificamos dentro de las neurofibromatosis, en una verdadera o típica NF 1, por tener asimetría en la localización de los dos neurofibromas espinales diagnosticados, la presencia de neurofibromas cutáneos y máculas de color "café con leche", según los criterios establecidos internacionalmente.¹⁷

El factor endocrino es referido como causa del desarrollo de neurofibromas localizados en los pacientes con NF 1. Los neurofibromas aumentan tanto en número como de tamaño durante la adolescencia y el embarazo.¹⁸ En un estudio de *Mc Loughlin y Jackes*¹⁹ se demostraron receptores de progesterona en el 75 % de los neurofibromas en pacientes con NF 1, por lo cual se llegó a la conclusión que los antiprogestínicos pueden ser de utilidad en el tratamiento de este tumor.

En el interrogatorio la paciente refirió el aumento de sus lesiones cutáneas en la etapa de la adolescencia, aparecieron de manera significativa tumores blandos distribuidos en varias regiones de su cuerpo, a nivel de la piel y que afectaron cosméticamente la fisonomía corporal. Esta información obtenida de la paciente, se encuentra en concordancia con lo planteado por los autores, con respecto a la posible acción endocrinológica en el crecimiento tumoral.

Aunque la comunicación verbal con la paciente no es muy adecuada, los estudios neuropsicológicos a los cuales fue sometida, demostraron su bajo coeficiente de inteligencia, lo cual es compatible con su enfermedad.

No se logró conocer antecedentes familiares de la enfermedad, los pocos familiares que la asistieron en su estadía hospitalaria, desconocían la existencia de algún miembro de la familia con la enfermedad.

Aunque las radiografías simples pueden mostrar alteraciones inespecíficas como aumento de diámetro del foramen intervertebral, erosiones y otros, en la paciente solo apareció una deformidad escoliótica que constituye otro elemento para confirmar la enfermedad autosómica.

La RMN fue el estudio imagenológico de elección para el diagnóstico positivo de los neurofibromas espinales, la clínica de la paciente sugería la existencia de estas lesiones ocupativas intrarraquídeas.

Los neurofibromas cutáneos y subcutáneos pueden causar considerable desfiguración cosmética, pero raramente producen disfunción neurológica. La localización facial de los neurofibromas y particularmente uno de gran tamaño situado en la mejilla, le ocasionaba deformidad cosmética facial, por ello la determinación por la especialidad de maxilofacial de su exéresis y la reparación estética de la cara.

La intervención planificada se dirigió primero a la lesión causante del bloqueo y compresión medular, con la consiguiente recuperación motora e independencia social de la paciente. La fisioterapia activó los mecanismos de neuroplasticidad y regeneración, lo cual permitió la excelente recuperación de un caso con más de tres años de invalidez.

La otra lesión espera ser intervenida, pero su localización complejiza la vía de abordaje y exéresis, por el momento no causa compresión y la decisión por tanto se espera de la paciente y familiares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rutkowski JL, Wu K, Gutmann DH, Boyer PJ, Legius E. Genetic and cellular defects contributing to benign tumor formation in neurofibromatosis type I. *Human Molecular Genetics*. 9(7); 1059-66: 2000.
2. Kluwe L, Tatajiba M, Funsterer C, Mautner NF. NF 1 mutations and clinical spectrum in patients with spinal neurofibromas. *J Med Genet*. 2003; 40: 368-71.
3. Murovic JA, Kinn DH, Klene DG. Neurofibromatosis-Assisted nerve sheath tumors. Case report and review of the literature. *Neurosurgical Focus*. 2006; 20(1): 1-5.
4. Huson SM. Recent developments in the diagnosis and management of neurofibromatosis. *Arch Dis Child*. 1989; 64: 745-9.
5. Gutmann D, Aylosworth A, Carey J, Korf B, Marks J. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA*. 1997; 278: 51-7.

6. Riccardi VM. Von Recklinghausen neurofibromatosis. *N Engl J Med*. 1981;305:1617-27.
7. Kaufmaven D, Muller R, Barttet B, Wolf M, Kunzi-Rapp K. Spinal neurofibromatosis without café-au-lait macules in two families with null mutations of the NF 1 gene. *Am J Hum Genet*. 2001;69:1395-400.
8. Feiner RE, O Doherty M.J. Neurofibroma and schwannoma. *Curr Opin Neurol*. 2002;15:679-84.
9. Guillamo JS, Creange A, Califa C. Prognostic factors of CNS tumors: in neurofibromatosis 1 (NF 1): a retrospective study of 104 patients. *Brain*. 2003;126:152-60.
10. Rasmussen SA, Friedman JM. NF 1 gene and neurofibromatosis 1. *Am J Epidemiol*. 2000;151:33-40.
11. Tonsgard JH, Kwik S, Short P, Dachman AH. CT imaging in adults with neurofibromatosis 1. Frequent asymptomatic plexiform lesions. *Neurology*. 1998;50:1755-60.
12. Blakley P, Louis DN, Prissilla MS, Mac Collin M. A clinical study of patients with multiple isolated neurofibromas. *J Med Genet*. 2001;38:485-88.
13. Garg S, Hosalkan H, Dormans JP. Quadriplegia in a 10 year-old boy due to multiple cervical neurofibromatosis. *Spine*. 2003;28:339-43.
14. Tinschert S, Naumann I, Stegmann E, Buske A, Karufmann D. Segmental neurofibromatosis is caused by somatic mutation of the neurofibromatosis type 1 (NF 1) gene. *Eur J Human Genet*. 2000;8:455-9.
15. Kluvre L, Mautner V, Parry D, Jacoby L, Baser M, Gusella J. The parental origin of new mutations in neurofibromatosis 2. *Neurogenetics*. 2000;3:17-24.
16. Ars E, Kruyer H, Gaona A, Cosquero P, Russell J. A clinical variant of neurofibromatosis type 1: familial spinal neurofibromatosis with a fraweshifd mutation in the NF 1 gene. *Am J Human Genet*. 1998;62:834-41.
17. Boulanger JM, Larbrisseau A. Neurofibromatosis type 1 in a pediatric population: Ste Justin's experience. *Can J Neurol Sci*. 2005;32:225-31.
18. Cunha KS, Barboza ED, Da Fonseca EC. Identification of growth hormone receptor in localised neurofibromas of patients with neurofibromatosis type 1. *J Clin Pathol*. 2003;56:758-63.
19. Mc Laughlin ME, Jacks T. Progesterone receptor expression in neurofibromatosis. *Cancer Res*. 2003;63:752-55.

Recibido: 8 de abril de 2008.

Aprobado: 16 de mayo de 2008.

Dr. *Nelson Fuentes Rodríguez*. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental, Habana del Este, CP 11700, La Habana, Cuba.