

## Presentación de caso

Neurofibromatosis de tipo 1 asociada a desnutrición

Type 1 neurofibromatosis associated with malnutrition

Telma Caballero Sánchez, Miriam Marelis Quintero Dip, Bárbara Tania Jiménez Rodríguez

Policlínico Armando García Aspuru, Santiago de Cuba.

Correspondencia. telmacaballero@infomed.sld.cu

Recibido. 2018-04-30 Aceptado: 2018-07-31

### Resumen

Se realiza la presentación clínica de adolescente femenina de 12 años, perteneciente al CMF 19 del Policlínico Armando García Aspuru del Municipio y Provincia Santiago de Cuba con antecedentes familiares de abuelo paterno y madre con manchas café con leche. Desde los 15 días de nacida la paciente comienza con las manifestaciones de la enfermedad. Al examen

físico se detectan mancha café con leche generalizada, nódulos cutáneos y pecas en la cara. Por los antecedentes familiares, cuadro clínico, hallazgos al examen físico y los exámenes complementarios se concluye como una Neurofibromatosis de tipo 1 asociada a desnutrición, con toma renal.

Palabras clave: neurofibromatosis; nevo anémico; diagnóstico clínicoimagenológico.

### Summary

The clinical presentation of a 12-year-old female adolescent was performed, belonging to CMF 19 of the Amando García Aspuru polyclinic of the Municipality and Province of Santiago de Cuba with a family history of paternal grandfather and mother with coffee-and-milk spots. From 15 days after birth, the patient begins with the manifestations of the disease.

Physical examination revealed a generalized brown spot with milk, skin nodules, freckles on the face. Due to family history, clinical picture, physical examination findings and complementary examinations, it is concluded that Type 1 Neurofibromatosis is associated with malnutrition, with kidney effects. Key words: Neurofibromatosis, anemic nevus, clinical-imaging diagnosis.

### Introducción

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es una enfermedad genética con una incidencia de 1 entre 2.500-3.000 habitantes. Es de carácter hereditario de forma autosómica dominante y presenta una alta frecuencia de nuevas mutaciones. El gen afectado en la NF1 se localiza en el cromosoma 17q11.2 y codifica neurofibrina. Es una enfermedad autosómica progresiva causada por una mutación

inactivante en el gen NF1, con afectación multiorgánica que incluye piel, ojos, huesos y primordialmente sistema nervioso. Dicho trastorno es de pronóstico variable, sin posibilidad de cura. El diagnóstico de la enfermedad se puede realizar mediante la presencia de 2 o más de los siguientes criterios: 1- 6 o más máculas café-au-lait (café con leche) mayores de 5 cm antes de la pubertad y mayores de 1,5 cm después de la pubertad.

- Pecas axilares (signo de Crowe) o inguinales.
- 2 o más neurofibromas de cualquier tipo o 1 neurofibroma plexiforme.
- Presencia de lesiones óseas características (displasia).
- Pseudoartrosis.
- Hipoplasia del ala del esfenoides.
- Glioma óptico.
- 2 o más hamartomas del iris (nódulos de Lisch).
- Antecedente de un pariente de primer grado con NF1. Los neurofibromas (NF) son los principales agentes causales de las manifestaciones sensitivas en la NF1; la principal complicación postquirúrgica es el empeoramiento de dichos trastornos sensitivos<sup>2</sup>. Además, la presencia de NF en diferentes estructuras del sistema nervioso puede desencadenar cuadros severos de dolor, principalmente de tipo neuropático, siendo su presentación de la siguiente manera.<sup>3</sup>
- NF cutáneos: son tumores que afectan nervios periféricos o sus terminaciones, y son dolorosos en su emersión o por traumatismo cuando están plenamente desarrollados, pero la mayoría suelen ser asintomáticos.
- NF plexiformes: involucran grandes nervios, plexos, raíces espinales y nervios simpáticos. Producen dolor por compresión, infiltración y lesión secundaria a erosión del agujero foraminal. Su emersión puede ocurrir en cualquier nivel y son usualmente múltiples, de tipo progresivo. A nivel cervical conllevan a ataxia, afectación de los reflejos osteotendinosos, clono bilateral en tobillos, parestesias en miembros, alteraciones de fuerza y sensibilidad. Mientras, a nivel lumbar se reflejan en lumbalgia y afectación de sensibilidad y fuerza de miembros inferiores. También pueden producir protrusiones del saco dural secundario ocasionando dolor intenso, con poca respuesta al tratamiento farmacológico. La duración de los cuadros de dolor varía entre 15 días hasta 20 años, tiene un carácter variable y puede ser intermitente o

no. Suele complicarse con incrementos paroxísticos súbitos y se exacerba con el movimiento o el contacto con NF doloroso.<sup>3</sup>

La neurofibromatosis (NF) es una enfermedad genética que afecta múltiples tejidos con diferentes formas clínicas de presentación, el primero en describir lo que ahora conocemos como neurofibromatosis tipo 1, fue el médico, morfofisiólogo y botánico suizo Rudolph Albert von Kölliker en 1860.<sup>4</sup>

La NF presenta dos formas clínicas: tipo 1 y tipo 2. La NF tipo 1 con alteración genética en el cromosoma 17 manifestada por manchas hiperpigmentadas -café con leche-, neurofibromas cutáneos, pecas inguinales y/o axilares, nódulos de Lisch (hamartomas del iris) y lesiones óseas. La NF tipo 2 con alteración genética presente en el cromosoma 22, se manifiesta por neuromas acústicos bilaterales (Schwannomas), meningiomas, astrocitomas y ependimomas espinales.<sup>1</sup>

De los pacientes con la enfermedad, el 50% no presenta antecedentes familiares para la enfermedad, explicándose por el alto porcentaje de nuevas mutaciones del gen. El diagnóstico clínico de los pacientes con NF tipo 1, se basa en los criterios establecidos en la conferencia para el desarrollo de consensos del National Institute of Health en Bethesda, en 1988, los cuales toman en consideración la condición de afectación de piel, huesos y sistema nervioso, principalmente, diagnosticándose la NF cuando están presentes al menos 2 criterios. Las lesiones pueden aparecer progresivamente en el tiempo, de modo que a partir de la adolescencia el cuadro clínico ya se completaría.<sup>3,5</sup>

#### Presentación de caso

Nombre: RMM

Historia de la paciente: se solicitó el consentimiento informado de la madre. Adolescente femenina 12 años de edad, mestiza, procedencia urbana, escolaridad secundaria básica, ocupación estudiante,

menarquía 11 años, fórmula menstrual cada 30 días / 5 días de duración, con antecedentes familiares de primer grado de manchas café con leche sin enfermedad neurológica, que desde los 15 días de nacida comenzó con las manchas que han ido creciendo y extendiéndose por todo el cuerpo con predominio en la espalda con se observa en la figura 1, a los 5 meses la presencia de nódulos cutáneos pequeños de diferentes tamaños como se observa en la figura 2, a los 3 años alteraciones neurológicas dadas por crisis de ausencias y trastornos de hiperactividad a los 10 años alteraciones renales dada por aumento de tamaño del riñón izquierdo.



Fig. 1. Manchas café con leche en la espalda.



Fig. 2. Nódulo subcutáneo entre el dedo índice y medio de la mano izquierda de 2cm.

#### Antecedentes Familiares

Abuelo materno, la madre y el hermano menor de segundas nupcias presentan las manchas café con leche y no han desarrollado la enfermedad.

#### Antecedentes prenatales

La captación del embarazo fue precoz, presentó anemia ligera en III trimestre del embarazo e infección urinaria.

#### Antecedente natales.

Fue un parto eutócico, del sexo femenino, con una edad gestacional 40 semanas, no presentó circular en el cuello, la placenta normal e integra, el líquido amniótico claro, pesó al nacer 3700gr, con una talla de 50cm, la circunferencia cefálica al nacer fue de 34cm, la torácica 32 cm y un apgar: 9/9.

#### Antecedente post natales.

La caída del cordón umbilical fue al 5to día del nacimiento, no presentó ni ictero, ni cianosis, no hemorragia ni infecciones.

Examen Físico: Peso Actual 25 kg  
Talla Actual 1.36 cm

Manchas café con leche en todo el cuerpo. Pecas en la cara. Nódulos Cutáneos localizados en cara, tronco, extremidades, y en la espalda.

#### Exámenes Complementarios:

Hemograma: Hb 11gr/l

Glicemia: 4 mml/l

Cituria: Negativa

Heces Fecales: Seriadados Negativos

TAC: Negativa

EEG: Signos de irritación cortical

Ultrasonido Renal: Hidronefrosis Riñón Izquierdo

#### Discusión

El diagnóstico de la Neurofibromatosis se basa fundamentalmente en criterios clínico, hallazgos radiográficos y anatomía patológica, los criterios diagnósticos para la Neurofibromatosis tipo 1 fueron establecidos

por The Consensus Development Conference on Neurofibromatosis at the National Institute of Health en 1987.

El nevo anémico es una mácula hipopigmentada de bordes irregulares y policíclicos, que suele localizarse en la parte superior del tronco. Se pone de manifiesto con la fricción del área, ya que presenta una mayor sensibilidad de los vasos sanguíneos superficiales a las catecolaminas<sup>6</sup>. Aparece en el nacimiento o en la primera infancia con una incidencia del 2% (6). La asociación de NA y NF1 fue descrita por Naegeli en 1915<sup>7</sup>.

La NF1 se presenta comúnmente en un infante o adolescente con múltiples manchas café con leche. Existe el criterio de que casi siempre se encuentra alrededor de los 10 años, pero existen algunos casos en los cuales la enfermedad muestra una evolución clínica lenta durante décadas. En adolescentes, muchos problemas clínicos se relacionan con malignidad de los neurofibromas.<sup>8,9</sup>

Esta patología es de causa genética, prevenible solo por estudios genéticos y antecedentes familiares de la futura madre, la misma toma diferentes órganos como riñón, cerebro entre otros, por lo que una vez diagnosticada es irreversible.

El pronóstico depende de la magnitud y gravedad de los síntomas.

Tratamiento a aplicar:

Vitamina B6 3 tableta cada 12 horas

Tioridazina media tableta por la mañana y 1 tableta por la noche.

Seguimiento

En este caso, el seguimiento se realizó por un equipo multidisciplinario integrado por Genetista, Médico y Enfermera de la Familia, Pediatra, Neurólogo, Psiquiatra, Nefrólogo, Maxilo-Facial, Oftalmólogo, Nutriólogo.

Evaluación Nutricional final: Peso -Talla 3 p, Peso-Edad 3 -10 p, Talla – Edad 10 p

## Conclusión

La importancia de este caso es que a medida que han pasado los años de diagnosticada la enfermedad está afectando órganos internos y sigue desnutrida.

## Referencias bibliográficas

1. Bernier A, Larbrisseau A, Perreault S. Café-au-lait macules and neurofibromatosis type 1: A review of the literature. *PediatrNeurol* 2016;60:24-9. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.03.003  
Saffe M, Lyon R, Barbaro NM, Chou D, Mummaneni PV, Weinstein PR, et al. Neurological outcomes and surgical complications in 221 spinal nerve sheath tumors. *J Neurosurg Spine* 2016;29:1-9. DOI: 10.3171/2016.5.SPINE15974
2. Guillén E, Ballesta MJ, Galán E. Protocolo de seguimiento de la neurofibromatosis tipo 1. *Protocdiagnterpediatr* 2010; 1:44-50.
3. Ríos Sanabria C, Mora Hernández GA. Neuro-Genética. Neurofibromatosis tipo 1 Enfermedad de Von Recklinghausen. *Rev Med Costa Rica y Centroamérica* [Internet]. 2014 [citado EnMarzo 2018]; LXXI (610): [Aprox. 3p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc142n.pdf>
4. Inatomi Y, Ito T, Nagae K, Yamada Y, Kiyomatsu M, Nakano-Nakamura M, et al. Hybrid perineurioma-neurofibroma in a patient with neurofibromatosis type 1, clinically mimicking malignant peripheral nerve sheath tumor. *European Journal Dermatology* [Internet]. 2014 [cited 2016Jan 17]; 24(3): [Aprox. 1p.]. Available from: <http://health.springer.com/article/10.1684/ejd.2014.2353>  
Ferrari F, Masarel A, Olivier-Faivre L. Juvenile xantogranuloma and nevus

- anemicus in the diagnosis of Neurofibromatosis Type 1. JAMA Dermatol 2014;150: 42-46s.
5. Naegeli O. Naevianaemiciund Recklinghausensche Krankheit. Arch Derm Syphilol 1916;121:742-745
  6. National Institutes of Neurological Disorders and Stroke. Neurofibromatosis Fact Sheet [página en internet]. National Institutes of Health; 2007 [actualizado 16 Abril 2007; citado 19 Diciembre 2014] [aprox. 12 pantallas]. Disponible en: <http://www.ninds.nih.gov/disorders/neurofibromatosis>.
  7. Ferner RE, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1 (NF1): diagnosis And management. Handb Clin Neurol 2013; 115: 939-55.