

## Neurofibromatosis tipo 1 o enfermedad de Von Recklinghausen

### Neurofibromatosis Type 1 or Von Recklinghausen's Disease

Raquel Rojas Bruzón<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8374-0439>

Jose Enrique Valdés Ríos<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5966-1861>

Odalís Pacheco Sasplugas<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9301-7028>

Loida Cortés de Quero<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3301-7733>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario “Vladimir Ilich Lenin”. Holguín, Cuba.

<sup>2</sup>Princess Marina Hospital. Gaborone, República de Botswana.

<sup>3</sup>Filial de Ciencias Médicas “Aridez Estévez Sánchez”. Holguín, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [bruzonhl@infomed.sld.cu](mailto:bruzonhl@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad de Von Recklinghausen o neurofibromatosis tipo I, es una enfermedad con herencia autosómica dominante que presenta una variada expresión clínica, con manifestaciones que incluyen desde manchas tipo café con leche en la piel hasta severas complicaciones estéticas y funcionales por afectar, además de la piel, a otros órganos, los tejidos óseos y nerviosos.

**Objetivo:** Presentar los resultados estéticos y funcionales alcanzados con la intervención quirúrgica de un caso con neurofibromatosis tipo I con lesiones de gran tamaño.

**Presentación del caso:** Se expone un caso tratado en Gaborone, República de Botswana por un equipo multidisciplinario formado por un cirujano plástico, un neurocirujano y un patólogo, todos procedentes de la República de Cuba. La paciente fue atendida, en esa ocasión, por neurofibromas en piel y refería antecedentes familiares de la enfermedad; se constataron cambios óseos dados por una sifosis exagerada y sin daño del intelecto. Se le realizó cirugía de una gran lesión en la espalda.

**Conclusiones:** Los resultados estéticos y funcionales del tratamiento quirúrgico en las lesiones extensas, en el curso de las neurofibromatosis, pueden ser exitosos si se realiza una correcta valoración en grupo multidisciplinario para escoger el manejo quirúrgico más oportuno independiente del tamaño de la lesión.

**Palabras clave:** neurofibromatosis; enfermedad de Von Recklinghausen; neurofibroma.

## ABSTRACT

**Introduction:** Von Recklinghausen's disease or neurofibromatosis type I is a autosomal dominant inheritance condition with varied clinical expressions, its manifestations range from café-au-lait-type spots on the skin to severe aesthetic and functional complications that can also affect other organs, bone and nerve tissues.

**Objective:** To preport the aesthetic and functional results achieved with the surgical intervention of a case with neurofibromatosis type I with large lesions.

**Case report:** We report a case treated in Gaborone, Republic of Botswana by a multidisciplinary team including a plastic surgeon, a neurosurgeon and a pathologist, all from the Republic of Cuba. The patient was treated, on that occasion, for skin neurofibromas and she reported a family history of the disease. Bone changes were found due to an exaggerated syphosis and with no intellect damage. She underwent surgery for a major back injury.

**Conclusions:** The aesthetic and functional results of surgical treatment in extensive lesions, in the course of neurofibromatosis, can be successful if correct assessment is carried out by a multidisciplinary group. The group can choose the most appropriate surgical treatment regardless of the size of the lesion.

**Keywords:** neurofibromatosis; von Recklinghausen's disease; neurofibroma.

Recibido: 30/05/2021

Aceptado: 18/12/2021

---

## Introducción

Las neurofibromatosis son enfermedades genéticas del sistema nervioso que pueden afectar también la piel y otros órganos; influyen en el desarrollo y crecimiento de los tejidos de las células neurales. Existen dos variantes denominadas tipo 1 y tipo 2 causadas por mutaciones en el cromosoma 17 y 22, respectivamente. Son la causa de tumores en los nervios y el sistema nervioso central, además de cambios en la piel y deformidades óseas. La neurofibromatosis tipo 1 (NF tipo I) o enfermedad de Von Recklinghausen, representa 95 % de todos los casos. Se presenta con un espectro amplio de expresión fenotípica y evolución impredecible.<sup>(1)</sup>

La NF tipo I se denominó inicialmente neurofibromatosis periférica debido a que algunos de los síntomas como manchas en la piel y tumores, parecían estar limitados al sistema nervioso periférico. Este nombre no es correcto, debido a que también pueden ocurrir tumores del sistema nervioso central. Este crecimiento está provocado por la mutación en un gen "supresor" de crecimiento tumoral en el 17q11.2 que codifica la neurofibromina, que es una proteína que actúa como un supresor tumoral en condiciones normales ya que regula otra proteína celular que estimula el crecimiento y proliferación celular. La lesión característica, el neurofibroma, se origina a partir de las células de Schwann y fibroblastos de las vainas de los nervios periféricos.<sup>(1)</sup>

La enfermedad se inicia en la infancia y en la mayoría de los enfermos el cuadro clínico es completo a la edad de cinco años y se recrudece durante la pubertad, el embarazo y la menopausia.<sup>(1)</sup> Es una enfermedad autosómica dominante que presenta una variada expresión clínica, con manifestaciones que van desde manchas tipo café con leche en piel a severas complicaciones estéticas y funcionales con afectación de los tejidos óseos y nerviosos.<sup>(2)</sup>

Los tipos 1 y 2 se presentan en todos los grupos raciales. La NF 1 se estima que ocurre en 1 de cada 3000 nacimientos y la NF 2 en 1 de cada 40 000. La mortalidad de la NF 2 es más alta.<sup>(1)</sup>

Se presenta un caso clínico tratado en Gaborone, República de Botswana por un equipo multidisciplinario formado por un cirujano plástico, un neurocirujano y un patólogo procedentes de la República de Cuba. El objetivo de esta presentación es mostrar los resultados estéticos y funcionales alcanzados con la intervención quirúrgica de un caso con neurofibromatosis tipo I con lesiones de gran tamaño.

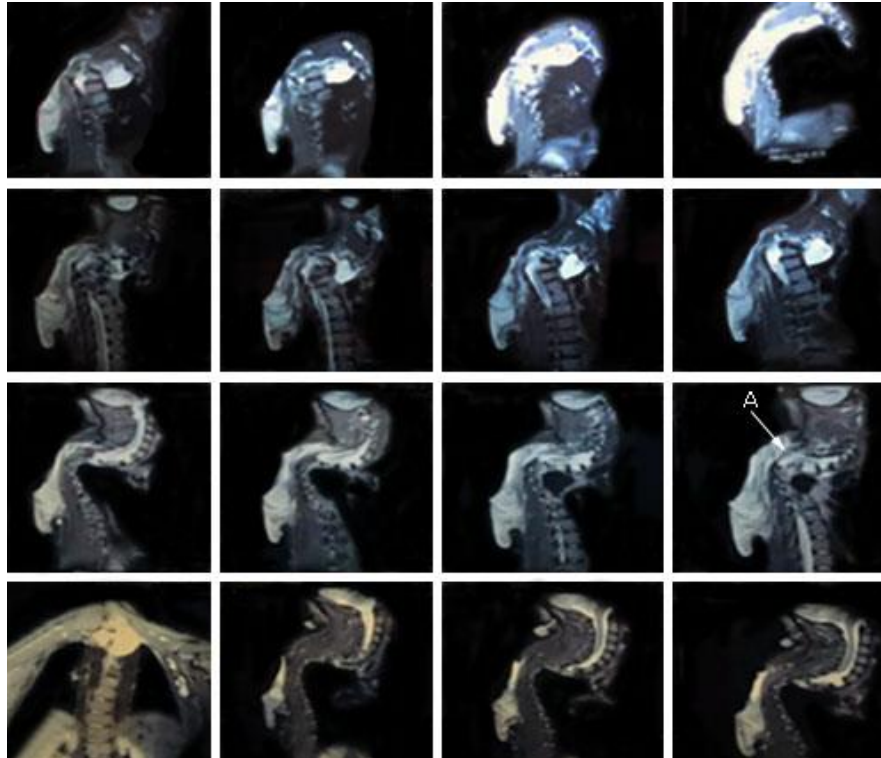
## Presentación del caso

Paciente femenina, de 18 años de edad, raza negra africana, nulípara, con antecedentes de manifestarse la enfermedad desde la infancia, aunque no precisa la edad. Antecedentes patológicos personales: desde la niñez presenta lesiones de tipo nodular de tamaño variable, localizadas de forma difusa en rostro, cuello, tronco, dorso y extremidades.

Antecedentes patológicos familiares: también la padecen su madre y hermano.

Al examen físico se observó una dermatosis diseminada en cara, tronco, miembros superiores e inferiores, axilas y regiones inguinales. Además, múltiples tumoraciones cutáneas, múltiples nódulos rosados pediculados con base vascularizada que van desde 5 milímetros hasta un tumor plexiforme gigante en la región dorsal izquierda, de 15 cm × 11 de ancho × 3 cm de espesor.

Asociado a esto se encontró una importante deformidad de la columna vertebral con excesiva pronunciación de la cifosis. No se constató daño a otro nivel. La paciente se mantenía estudiando y con un coeficiente aparentemente normal. Incluso mantenía además un puesto laboral. El estudio radiológico mostró: deformidad escoliótica congénita con múltiples lesiones neurofibromatosas a diferentes niveles del raquis dorsal sin compromiso medular (Fig. 1).



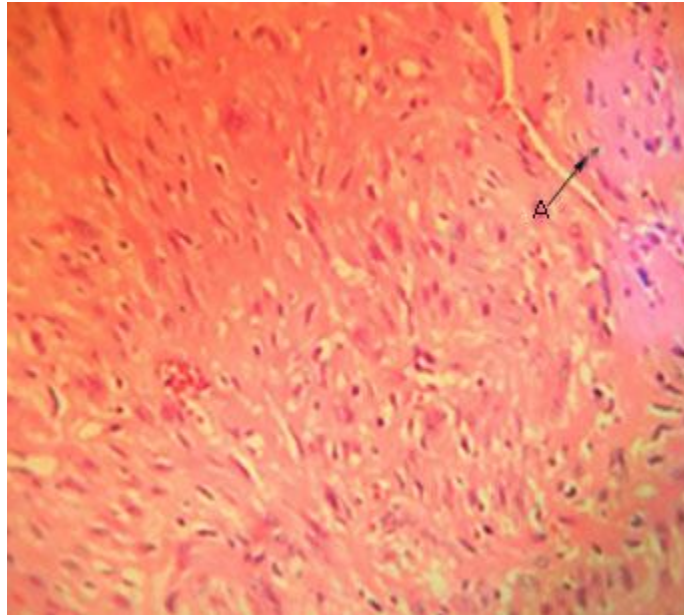
**Fig. 1** - Estudio radiológico de columna vertical. Nótase la deformidad escoliótica A.

Se extirpó la lesión con una resección elíptica ancha, hasta la fascia en profundidad, sin penetrar a músculos paravertebrales. Se afrontaron los bordes previamente decolados y se suturó por planos con sutura vikryl 2.0. Se deja drenaje (Fig. 2)



**Fig. 2 -** A y B) preoperatorio de espalda y perfil, C y D) transoperatorio, E) postoperatorio inmediato, F). posoperatorio al año.

Se muestra el cuadro histopatológico (Fig. 3).



**Fig. 3** - Cuadro histopatológico. A) formaciones tumorales. Tinción con hematoxilina y eosina.

### **Biopsia de piel y tejido celular subcutáneo paravertebral**

Descripción macroscópica: se recibe masa de tejido formada por piel y TCS que mide 15×11×3 cm de color pardo grisáceo con múltiples lesiones nodulares cuyos diámetros oscilan entre 0,8 y 10 mm, al corte, de color gris blanquecino, aspecto fibroso, consistencia dura, algunos se extienden hasta la dermis profunda. Márgenes quirúrgicos coloreados de color naranja.

Descripción microscópica: la biopsia examinada muestra múltiples formaciones tumorales bien delimitadas, hipocelulares, formadas por fascículos entrelazados de células fusiformes con núcleos ondulados cuyo fondo muestra grados variables de colágeno y pleomorfismo celular mínimo.

Se le indica inmunohistoquímica S100 que es positiva.

Diagnóstico: neurofibromas difusos, neurofibromatosis tipo 1 (enfermedad de Von Recklinghausen).

### **Discusión**

Para diagnosticar un paciente afectado de NF1, desde el punto de vista clínico debe cumplir los criterios diagnósticos y está definido que deben cumplir dos o más de los que se detallan a continuación:<sup>(2,3)</sup>

- Seis o más manchas “café con leche” mayores de 5 mm de diámetro en personas antes de la pubertad y más de 15 mm después de la pubertad.
- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo.
- Pecas en las axilas o en regiones inguinales.
- Gliomas en vías ópticas.
- Dos o más nódulos de Lisch (hamartomas benignos del iris).
- Una lesión ósea característica (como la escoliosis).
- Pariente de primer grado afectado de NF1 (padres o hermanos).

A la paciente se le diagnosticó neurofibromatosis Tipo 1 o enfermedad de Von Recklinghausen debido a que cumplía con tres de los criterios: presencia de lesiones nodulares de más de 5mm con características para la enfermedad (Fig. 2), el antecedente de dos miembros de la familia de primera línea afectados, con herencia por vía materna, además de la deformidad ósea característica como la escoliosis descrita en el informe radiológico (Figs. 1 y 2).

La NF 1 es una enfermedad autosómica dominante con 100 % de penetrancia y expresividad variable. Se ha encontrado que la expresividad de esta enfermedad es más grave si se hereda por vía materna.<sup>(4)</sup>

Se ha informado ausencia de herencia dominante en determinadas familias con NF 1, explicable por la falta de diagnóstico en un familiar determinado, por no ser hijo biológico de los padres atribuidos social o familiarmente al sujeto índice, o por mutaciones de *novo*.<sup>(4)</sup>

No se puede predecir la severidad con la que cursará la enfermedad, ni siquiera entre miembros afectados de una misma familia.<sup>(2)</sup>

No se constató en la paciente daño a otro nivel. Se mantenía estudiando, con un coeficiente aparentemente normal e incluso mantenía un puesto laboral; sin embargo, se plantea que entre las complicaciones más frecuentes están los problemas de crecimiento, dificultades de aprendizaje, precocidad o retraso de la pubertad, hipertensión arterial, aumento del perímetro cefálico y los tumores.<sup>(2,3)</sup>

Referente al tratamiento quirúrgico, que se realizó con fines estéticos, podemos plantear que se logró dicho objetivo (Fig.2), ya que tal como comentan otros autores, actualmente no existe ningún

tratamiento curativo para la neurofibromatosis, solo existen terapias que pueden mejorar algunos de sus síntomas y signos. El tratamiento quirúrgico está indicado para la resección de las lesiones neurofibromatosas cuando estas interfieren con la función y estética, o cuando existan posibilidades evidentes de malignización.<sup>(2,3,5)</sup>

Los tumores que han crecido de manera rápida se deben estudiar con biopsia y extirpar inmediatamente, puesto que pueden tornarse malignos y es esta una de las complicaciones de la NF1. Si no hay complicaciones, la expectativa de vida de las personas con NF es casi normal.<sup>(6)</sup>

En ese sentido, la literatura sustenta que es errada la creencia de que la extirpación de un neurofibroma conduce a su malignización y que en los casos de neurofibromas, se puede recurrir al tratamiento quirúrgico para mejorar la calidad de vida.<sup>(6)</sup>

La muestra extirpada a la paciente se sometió a biopsia sin encontrarse signos de malignización y si un cuadro histológico típico que corrobora el diagnóstico ya que coincide con la descripción hecha por otros autores.<sup>(7)</sup>

Los neurofibromas característicos de la NF1 tienen variaciones histológicas tales como: neurofibromas intradérmicos benignos, que son los más frecuentes, aproximadamente 95 % de los casos; neurofibromas nodulares, que afectan los nervios periféricos y no infiltran los tejidos circundantes, aunque pueden generar un fenómeno de compresión por su gran tamaño y, por último, neurofibromas plexiformes, que habitualmente son congénitos y se presentan en aproximadamente en un tercio de los casos.<sup>(7)</sup>

## Conclusiones

Los resultados estéticos y funcionales del tratamiento quirúrgico en las lesiones extensas, en el curso de las neurofibromatosis, pueden ser exitosos si se realiza una correcta valoración en grupo multidisciplinario para escoger el manejo quirúrgico más oportuno independiente del tamaño de la lesión.

## Referencias bibliográficas

1. Ramos Díaz N, Adefna Pérez R I, Izquierdo Lara FT, Pulido Prieto Y L, Lara Fernández N. Neurofibromatosis sin neurofibromas con tumor mediastinal como forma de debut. Rev. cuba. cir.



- 2017 [acceso 18/12/2021];56(3):1-7. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932017000300009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932017000300009&lng=es)
2. Carmona E. Neurofibromatosis tipo I con manifestaciones en el maxilar superior. Rev. cienc. méd. Pinar Río. 2016 [acceso 18/12/2021];20(2):249-54. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielophp?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942016000200017&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielophp?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000200017&lng=es)
3. Ríos C, Mora GA. Enfermedad De Von Recklinghausen. Rev Med Costa Rica Y Centroamerica. 2014;LXXI(610):249-52.
4. Vargas F, Arenas R. Enfermedad de von Recklinghausen. Rev Dermatol Cosm Med Quirurg. 2009;7(3):181-90.
5. Javed F, Ramalingam S, Bashir Ahmed H, Gupta B, Sundar Ch, Qadri T, *et al.* Oral manifestations in patients with neurofibromatosis type-1: A comprehensive literature review. Critical Rev Oncol Hematol. 2014 [acceso 18/12/2021];91(2). Disponible en: [http://fawadjaved.com/wpcontent/themes/fawad/downloads/Javed%20et%20al%202014%20\(NF%20&%20Oral%20health\).pdf](http://fawadjaved.com/wpcontent/themes/fawad/downloads/Javed%20et%20al%202014%20(NF%20&%20Oral%20health).pdf)
6. Guevara A, Rodríguez Villalta N. A propósito de un diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1-enfermedad de von Recklinghausen. Rev ALERTA. 2019;2(1):80-4. DOI: [10.5377/alerta.v2i1.7529](https://doi.org/10.5377/alerta.v2i1.7529)
7. Arbeláez-Eslait SA, Atehortúa KE, Peluffo-Vergara S. Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o enfermedad de Von Recklinghausen. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2020;28(1):82-7. DOI:[10.29176/2590843X.1493](https://doi.org/10.29176/2590843X.1493)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.