

Pseudoartrosis de la tibia y el peroné en un adolescente con neurofibromatosis tipo 1

Pseudarthrosis of the Tibia and Fibula in an Adolescent with Neurofibromatosis Type 1

Mario Antonio Sánchez Domínguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4425-7073>

¹Universidades de Ciencias Médicas de La Habana, Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mariosanchez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o enfermedad de von Recklinghausen es causada por mutaciones en el gen supresor de tumores neurofibromina 1 (17q11,2) y raramente por microdelección 17q11 (solo en el 5 %). Es una enfermedad genética de herencia autosómica dominante, caracterizada por un patrón de afectación multisistémico y gran variabilidad fenotípica, en la que la afectación del sistema óseo se incluye entre las manifestaciones clínicas, las que pueden presentarse desde el nacimiento o instaurarse en las primeras semanas de vida y evolucionar de forma espontánea a la pseudoartrosis congénita de la tibia (segmento óseo displásico) es una enfermedad poco frecuente (1 de cada 250 000 personas), que sugiere la posibilidad de que el paciente presente NF1, ya que afecta aproximadamente al 50 % de los casos con NF1.

Objetivo: Alertar sobre la presencia de pseudoartrosis de tibia y peroné como manifestación clínica que impone sospechar el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1.

Caso clínico: Se trata de una adolescente de 10 años de edad, color de la piel blanco, y residente en Alto Obrajes, Bolivia, con antecedentes de NF1 de la madre, hermana y bisabuela materna y que desde su nacimiento se constató incurvación antero lateral y acortamiento del miembro inferior izquierdo, con pseudoartrosis de la tibia y peroné.

Conclusiones: Es trascendental hacer el diagnóstico precoz de los síndromes neuroectodérmicos, como es la NF1, para poder realizar un buen asesoramiento genético a la familia.

Palabras clave: neurofibromatosis; pseudoartrosis.

ABSTRACT

Introduction: Neurofibromatosis type 1 (NF1) or von Recklinghausen's disease is caused by mutations in the tumor suppressor gene neurofibromin 1 (17q11.2) and rarely by 17q11 microdeletion, only in 5%. It is a genetic disease of autosomal dominant inheritance, characterized by a multisystemic pattern of involvement and great phenotypic variability, in which the involvement of the bone system is included among the clinical manifestations, which can present from birth or be established in the first weeks of life and evolve spontaneously to congenital pseudarthrosis of the tibia (dysplastic bone segment). This is a rare disease (1 in 250,000 people), which suggests the possibility that the patient has NF1, since it affects approximately 50% of NF1 cases.

Objective: To warn about the presence of pseudoarthrosis of the tibia and fibula as a clinical manifestation that makes it necessary to suspect the diagnosis of neurofibromatosis type 1.

Clinical case: This is a 10-year-old adolescent, white skin color, and a resident of Alto Obrajes, Bolivia, with a history of NF1 in her mother, sister, and maternal great-grandmother. Anterolateral curvature was found from her birth. and shortening of her left lower limb, with pseudoarthrosis of the tibia and fibula.

Conclusions: It is transcendental to early diagnose neuroectodermal syndromes, such as NF1, in order to carry out good genetic counseling for the family.

Keywords: neurofibromatosis; pseudarthrosis

Recibido: 22/01/2022

Aceptado: 03/02/2022

Introducción

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o enfermedad de von Recklinghausen, es causada por mutaciones en el gen supresor de tumores neurofibromina 1 (17q11,2) y raramente por microdelección 17q11 (solo en el 5 %).⁽¹⁾ Es una enfermedad genética de herencia autosómica dominante, caracterizada por un patrón de afectación multisistémico y gran variabilidad fenotípica.^(1,2) La afectación del sistema óseo se incluye entre las manifestaciones clínicas, las que pueden presentarse desde el nacimiento o instaurarse en las primeras semanas de vida y evolucionar de forma espontánea - o tras el tratamiento - hacia algunas variedades de pseudoartrosis de la tibia.^(3,4) En la actualidad se denomina preferiblemente displasia congénita de tibia, que en aproximadamente el 62 % de los casos se afecta también el peroné.⁽⁵⁾

Están descritos los criterios diagnósticos de neurofibromatosis tipo 1:^(1,6)

1. Seis o más manchas color café con leche (>1,5 cm en pospuberales o de >0,5 cm en prepuberales).
2. Dos o más neurofibromas de cualquier tipo, o uno o más neurofibromas plexiformes.
3. Efélides axilares o inguinales.
4. Glioma óptico
5. Dos o más nódulos de Lisch.
6. Lesión ósea distintiva: displasia del hueso esfenoides, displasia o adelgazamiento de la corteza de huesos largos.
7. Familiares de primer grado con NF-1.

El diagnóstico se plantea en presencia de dos o más de las manifestaciones.

El objetivo de este artículo fue alertar sobre la presencia de pseudoartrosis de tibia y peroné como manifestación clínica que impone sospechar el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1.

Caso clínico

Se trata de una adolescente de 10 años, color de la piel blanco, y residente en Alto Obrajes, Bolivia, con antecedentes de NF1 de la madre, hermana y bisabuela materna (fig. 1) y que desde su nacimiento se constató incurvación antero lateral y acortamiento del miembro inferior izquierdo, con pseudoartrosis de la tibia y peroné.

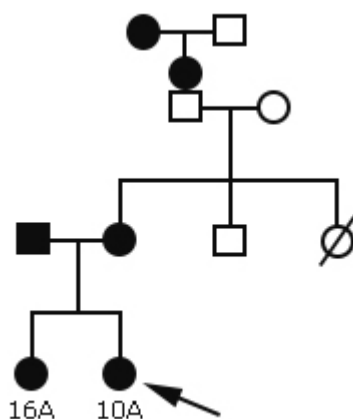


Fig. 1 - Árbol genealógico.

Al momento del examen físico se constató que el acortamiento era de aproximadamente 15 centímetro del miembro inferior izquierdo (figs. 2 y 3) y en la piel era evidente la presencia de múltiples manchas color café con leche con diámetro mayor a 10 mm diseminadas en todo el cuerpo, fundamentalmente en el tronco (fig. 4). Además, presentaba efélides axilares e inguinales, comprobándose en el examen oftalmológico hamartomas del iris (nódulos de Lisch). La hermana también presentaba similares características en la piel como la de los pacientes con NF1 (fig. 5).



Fig. 2 - Radiografía simple de miembros inferiores que evidencia el acortamiento y la pseudoartrosis.



Fig. 3 - Acortamiento y deformidad de la pierna izquierda.



Fig. 4 - Manchas café con leche.



Fig. 5 - Hermana, con características de la piel de NF1.

Los resultados de los exámenes complementarios fueron normales: hemoquímica, ecografía abdominal, test psicométrico, evaluación cardiovascular, potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC), electroencefalografía (EEG) y estudio de imágenes de resonancia magnética de cráneo (IRM).

Discusión

La pseudoartrosis congénita de la tibia (segmento óseo displásico) es una enfermedad poco frecuente (1 de cada 250 000 personas) la que sugiere la posibilidad de que el paciente presente NF1, ya que afecta aproximadamente al 50 % de los casos con NF1⁽³⁾ También puede asociarse a traumatismo intrauterino y alteraciones metabólicas generalizadas.

El hallazgo de una pierna en varo y antecurvatum, establecidos congénitamente o poco después del nacimiento y con tendencia a las fracturas, exige considerar varias posibilidades diagnósticas como son el raquitismo, la sífilis congénita, displasias óseas (especialmente osteogénesis imperfecta), quistes o tumores óseos, el síndrome de McCune-Albright (SAM). Descrito en 1937, se caracteriza por un cuadro clínico complejo y heterogéneo que puede presentarse en la forma clásica con displasia cutánea (manchas café con leche), displasia fibrosa (DF), pubertad precoz y con endocrinopatías periféricas autónomas (pubertad precoz,

hipertiroidismo, hipercortisolismo, hipersecreción de hormona de crecimiento y prolactina, raquitismo hipofósforo) (fig. 1); o en forma incompleta, variante MAS (MASV), caracterizada por la presencia de solo una o dos manifestaciones. La prevalencia estimada se encuentra actualmente entre 1:100.000 y 1:1.000.000.⁽⁷⁾ y pseudoartrosis congénita de la tibia (PACT) y en consecuencia, la neurofibromatosis tipo 1 (NF1).^(1,5)

Es importante realizar el diagnóstico precoz de estas displasias óseas para poder corregir tempranamente el defecto ortopédico y disminuir las discapacidades motoras. Actualmente el tratamiento combinado, incluida la resección de la pseudoartrosis, hueso autógeno el injerto y la fijación interna y externa es la técnica más utilizada. El procedimiento quirúrgico combinado aprovecha las ventajas de la cirugía externa, la alta tasa de fusión de fijador con control de alineación, la protección contra la refractura proporcionada por la fijación interna y el entorno biológico que facilita la fijación ósea, unión proporcionada por el injerto óseo.⁽⁸⁾

Es trascendental hacer el diagnóstico precoz de los síndromes neuroectodérmicos, como es la NF1, para poder realizar un buen asesoramiento genético a la familia.

La penetrancia es del 100 % pero las manifestaciones de la enfermedad varían muy enorme, en el caso de la asociación de NF1 y pseudoartrosis. El pronóstico esperado depende de la extensión de la lesión de pseudoartrosis, que de no ser corregida quirúrgicamente con las diferentes técnicas hay que llegar a la amputación del miembro.⁽⁹⁾

Referencias bibliográficas

1. Duat Rodríguez A. Neurofibromatosis tipo 1. *Pediatr Integral*. 2020 [acceso 16/01/2022];XXIV(6):334-41. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-09/neurofibromatosis-tipo-1/>

2. Torrentí Salom F. La neurofibromatosis: una enfermedad dominante y recesiva. El Blog de Genotipia. 2018 [acceso 16/01/2022]. Disponible en: <https://genotipia.com/neurofibromatosis/>
3. González LC, Guzmán GM, Vallejo FC. Pseudoartrosis Congénita de Tibia en Neurofibromatosis Tipo 1: Reporte de Caso. Rev Ecu Ortop Trauma. 2019 [acceso 16/01/2022];8:31-6. Disponible en: <http://revistacientificaseot.com/index.php/revseot/article/view/95>
4. Montes Moreno S, Segovia Blázquez B, Murillo C, Ballestín Carcavilla C, García Muñoz H. Pseudoartrosis infantil de la tibia asociada a neurofibromatosis tipo 1. Presentación de un caso y revisión de la literatura. En: VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet. Madrid, España: Hospital Universitario 12 de octubre; 2005 [acceso 16/01/2022]. Disponible en: <http://www.conganat.org/7congreso/PDF/386.pdf>
5. Luque Valenzuela M, Ayllón Barranco R, López Molina I, Meziyanne A, López Morcillo J. Displasia congénita de tibia: 12 años de seguimiento. Rev. Esp. Cir. Osteoartic. 2017 [acceso 27/05/2021];52(269):37-40. Disponible en: <https://roderic.uv.es/handle/10550/68786>
6. Gómez M, Batista O. Molecular diagnosis as a strategy for differential diagnosis and at early ages of neurofibromatosis type 1 (NF1). Rev Médica Chile. 2015 [acceso 16/01/2022];143(10):1320-30. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-98872015001000011&lng=en&nrm=iso&tlng=en
7. Tessaris D, de Sanctis L. Approccio diagnostico-terapeutico della Sindrome di McCune-Albright. L'Endocrinologo. 2021;22(1):48-51. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40619-021-00907-3>
8. Wang X, Shi L, Zhang R, Wang W, Wang F, Wang M, *et al.* Efficacy of the “Eiffel tower” double titanium elastic nailing in combined management of congenital pseudarthrosis of the tibia: preliminary outcomes of 17 cases with review of literature. BMC Musculoskelet Disord. 2021;22(1):490. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04382-7>

9. NF France Network, Bergqvist C, Servy A, Valeyrie-Allanore L, Ferkal S, Combemale P, *et al.* Neurofibromatosis 1 French national guidelines based on an extensive literature review since 1966. Orphanet J Rare Dis. 2020 [acceso 02/02/2022];15(1):37. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-020-1310-3>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.