

11234  
2 ej 1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

NEUROFIBROMATOSIS OCULAR  
ANALISIS DE 22 CASOS. 1º DE ENERO AL 30  
DE SEPTIEMBRE DE 1986 EN EL HOSPITAL GE  
NERAL DE MEXICO DEL S.S.

TESIS RECEPCIONAL  
Que para obtener el Título de la Especialidad en:  
OFTALMOLOGIA



presenta

DR. RAMIRO RUFINO ARAGON CALVO

Asesor: DR. JUAN IGNANCIO BABAYAN

México, D.F.

Diciembre 1986

FALLA DE SE GEN



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# NEUROFIBROMATOSIS

## CONTENIDO

## PAGINA

INTRODUCCION	1
REVISION BIBLIOGRAFICA	
a) DEFINICION	1
b) HISTORIA	2
c) SINONIMIA	3
d) ETIOLOGIA	3
e) HISTOGENESIS	3
f) CARACTERES HEREDITARIOS	7
g) CUADRO CLINICO	11
h) SINDROME CUTANEO	13
i) SINDROME NEUROLOGICO Y PSIQUICO	16
j) SINDROME VISCERAL	19
k) SINDROME ENDOCRINO	22
l) SINDROME OCULAR	24
ll) SINDROME OSEO	42
m) MALFORMACIONES CONGENITAS	44
n) ANATOMIA PATOLOGICA	45
o) EVOLUCION	49
p) TRATAMIENTO	51

11234  
2 ej 1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

NEUROFIBROMATOSIS OCULAR  
ANALISIS DE 22 CASOS. 1º DE ENERO AL 30  
DE SEPTIEMBRE DE 1986 EN EL HOSPITAL GE  
NERAL DE MEXICO DEL S.S.

TESIS RECEPCIONAL  
Que para obtener el Título de la Especialidad en:  
O F T A L M O L O G I A



presenta

DR. RAMIRO RUFINO ARAGON CALVO

Asesor: DR. JUAN IGNANCIO BABAYAN

México, D.F.

Diciembre 1986

FALLA DE CENGEN

# NEUROFIBROMATOSIS

## CONTENIDO

## PAGINA

INTRODUCCION	1
REVISION BIBLIOGRAFICA	
a) DEFINICION	1
b) HISTORIA	2
c) SINONIMIA	3
d) ETIOLOGIA	3
e) HISTOGENESIS	3
f) CARACTERES HEREDITARIOS	7
g) CUADRO CLINICO	11
h) SINDROME CUTANEO	13
i) SINDROME NEUROLOGICO Y PSIQUICO	16
j) SINDROME VISCERAL	19
k) SINDROME ENDOCRINO	22
l) SINDROME OCULAR	24
ll) SINDROME OSEO	42
m) MALFORMACIONES CONGENITAS	44
n) ANATOMIA PATOLOGICA	45
o) EVOLUCION	49
p) TRATAMIENTO	51

# C O N T E N I D O

## P A G I N A

### ESTUDIO OBSERVACIONAL

a) MATERIAL Y METODO	51
b) RESULTADOS	51
c) DISCUSION	84
d) RESUMEN	90

### BIBLIOGRAFIA

92

## I N T R O D U C C I O N

La enfermedad de Von Recklinghausen es de ocurrencia más o menos frecuente en el campo oftalmológico y las alteraciones que pueden producir son de importancia; sin embargo la bibliografía nacional es escasa y fragmentaria por lo que consideramos de importancia hacer una revisión del tema tratando de hacer una integración de los datos oftalmológicos y sistémicos, establecer su frecuencia de presentación y la importancia que revisten estos hallazgos, tanto desde el punto de vista funcional como estético ya que la presencia de neurofibromas y otro tipo de lesiones en ocasiones son deformantes y a veces invalidantes.

La enfermedad de Von Recklinghausen ha sido objeto de numerosos estudios que incluso han trascendido el ambiente médico, sin embargo esta enfermedad presenta aspectos no bien estudiados desde el punto de vista oftalmológico. El objeto de esta tesis es hacer un análisis de estos factores en el estudio integral del enfermo con neurofibromatosis.

## D E F I N I C I O N

La neurofibromatosis múltiple o enfermedad de Von Recklinghausen es una afección que pertenece al grupo de las facomatosis, descritas por Van der Hoeve en 1933; es poco frecuente, de origen congénito, incidencia familiar, constituida por la formación de manchas pigmentadas asociadas a tumoraciones cutáneas y subcutáneas de origen nervioso, en ocasiones con manifestaciones neurológicas, viscerales, endócrinas, oculares, óseas y psíquicas ( 1 ).

Generalmente aparece en la pubertad, pero se han observado casos desde el nacimiento, durante el embarazo o en la menopausia.

Es una enfermedad benigna, en general, pero sus complicaciones de tipo compresivo u obstructivo pueden alterar su curso ( 2-3 ), así como la malignización de algunas de las tumoraciones la hacen de pronóstico incierto y en ocasiones grave.

Se pueden encontrar otras formas llamadas frustras caracterizadas por herencia dominante, aunque a veces son de carácter recesivo. La etiología es desconocida, la frecuencia es igual en ambos sexos y en ocasiones se encuentran asociadas a otras anomalías congénitas.

## H I S T O R I A

La primera descripción de la enfermedad ( 4 ), de la cuál se tiene noticia, fué hecha por TISELIUS en 1793, posteriormente SMITH en 1849 hizo un estudio completo de dos casos de autópsias. VIRCHOW en 1863 y BRUNS en 1870 hicieron estudios anatómicos e histológicos; en 1882 Von Recklinghausen describe la enfermedad en una forma más completa, con sus manifestaciones cutáneas, viscerales y neurológicas y señala su origen nervioso.

ROGER ha hecho estudios sobre las formas nerviosas, HASOJ sobre las degeneraciones malignas, L'hermitte, Verocay y Masson sobre histogénesis. Pierre Marie y Landowsky en 1880 estudiaron las formas frustras. Dard, Durante, Pick, Van der Hoeve y Bielschows estudiaron más a fondo la anatomía patológica. Han contribuido con



sus estudios para el mayor conocimiento de esta enfermedad Adrian en 1901, Zimmer en 1936, Carriere y Huriez en 1938 y Schmitt en 1959, autores citados por Degos y Fournier ( 3-5 ).

### S I N O N I M I A

La neurofibromatosis forma parte de uno de los grupos conocidos colectivamente como FACOMATOSIS.

También recibe otros nombres como: ENFERMEDAD DE VON RECK--LINGHAUSEN, NEUROFIBROMATOSIS MULTIPLE, NEUROECTODERMATOSIS, NEUROGLIOMATOSIS, POLIFIBROMATOSIS NEUROCUTANEA PIGMENTARIA Y MOLUSCUM FIBROMATOSO.

### E T I O L O G I A

La etiología de la enfermedad de Von Recklinghausen aún permanece desconocida; se han descartado factores tóxicos, psíquicos, metabólicos o de otra índole que pudiesen producir alteraciones durante la vida embrionaria.

### H I S T O G E N E S I S

La neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen pertenece al grupo de las facomatosis. El término FACOS viene de la palabra griega "PHACOS" que tiene el mismo significado que la palabra latina "NAEVUS". Designa a una mancha más o menos elevada, grande que se vuelve tumefacta y se le llama FACOMA. Así es como Van der Hoeve, en 1933, creó el término de FACOMATOSIS, en el cuál

queda comprendida la enfermedad de Von Recklinghausen, como se refirió anteriormente.

Esta es una enfermedad sistémica caracterizada fundamentalmente por ataque a los nervios periféricos (células del neurilema) y por la influencia directa o indirecta que tiene sobre los mecanismos de la regulación de la pigmentogénesis; aunque aún se discute cuales son los elementos celulares en los que tiene origen el fenómeno neoplásico, algunos piensan, tal como lo propuso primitivamente Von Recklinghausen, en un origen mesodérmico, atribuyéndolo a células fibroblásticas derivadas del perineurio y endoneurio.

Otros creen que el crecimiento anómalo empieza tanto en esos fibroblastos como en células de Schwann. La idea, casi universalmente aceptada en la actualidad, es que el tejido de neoformación proviene de las células del neurilema (de Schwann) teniendo, por tanto, origen neuroectodérmico.

De ahí que algunos autores consideran a la enfermedad de Von Recklinghausen como una malformación primitiva del ectodermo, otros, como una enfermedad nerviosa con problemas cutáneos secundarios, otros creen en un origen schwaniaco ( 3 ).

RECKLINGHAUSEN ( 4 ), considera que las tumoraciones tienen un origen mesodérmico y que los fibromas proceden del peri y endoneurio de ahí el nombre de NEUROFIBROMA.

DEGOS ( 3 ), adoptaron la teoría glioschwaniaca.

ANTONI citado por LEVER ( 6 ), afirma que la patogénesis de

la formación del tumor se debe al desarrollo de las crestas neurales, que son prolongaciones laterales de la placa neural primitiva, las cuales aparecen en la unión de la placa y el ectodermo propiamente dicho. Estas van a dar origen a las células de Schwann, - neuronas sensoriales, nervios raquídeos, células de gánglios simpáticos, células cromafines, de la médula suprarrenal y algunos elementos melanodérmicos.

COENEN citado por RECKLINGHAUSEN ( 4 ), refiere que la arquitectura, probablemente, resulta de una supresión de las células de Schwann, por la proliferación de las células del tejido conectivo.

LAWS citado por BROWNSTEIN ( 1 ), cree que la neurofibromatosis es debida a una falta de desarrollo, tanto del tejido neuroectodérmico, como de los elementos mesodérmicos. De ahí, no se creía anteriormente, que las anomalías del mesodermo eran secundarias a las anomalías neuroectodérmicas.

MURRAY Y STOUT citados por RECKLINGHAUSEN N. ( 4 ), hacen notar que con los métodos histológicos actuales no se pueden diferenciar las células de Schwann y los fibroblastos, ya que las células de Schwann también pueden producir fibras reticulares y colágenas.

SOUSA Y SILVA citados por EFRAIN ( 7 ), dicen que los neurofibromas resultan de una proliferación simultánea de elementos conjuntivos endo y perineurales de las células de Schwann.

MARAFON citado por WESTERHOF ( 8 ), al observar las altera-

ciones óseas y la discromia, ha tratado de relacionar la neurofibromatosis con el síndrome de Albright ó displasia fibrosa polios-tótica, teniendo como centro patogénico una alteración hipotálamo-hipofisiaria, fundamental en estas alteraciones osteogenético-cutáneas.

Como la neurofibromatosis es uno de los grupos de entidades conocidas colectivamente como FACOMATOSIS, esta caracterizada por la presencia de hamartomas, implicando diferentes órganos, pero principalmente los ojos, piel y sistema nervioso central.

La manifestación ocular más común de la neurofibromatosis es el nódulo del IRIS, no obstante y a pesar de que su ocurrencia es común en la neurofibromatosis hay pocos reportes que documentan sus características clínicas y su histogénesis.

LEWIS Y RICCARDI citados por PERRY ( 9 ). Mostraron en un estudio de 77 pacientes la presencia de los nódulos del iris, que estaban relacionados con la edad de los pacientes hasta en el 92%.

PERRY ( 9 ). Al estudiar la histogénesis de los nódulos del iris, estudiaron las características ultraestructurales de las células melanocíticas en los nódulos del iris y vieron que son similares, sorprendentemente, a aquellos observados en las células típicas del melanoma. Por lo tanto, se cree que los nódulos del iris en la neurofibromatosis, se desarrollan de los melanocitos diferenciados que muestran en común algunas de las características morfológicas observadas en el nevo del iris y en menor grado en las células de los melanomas del iris.

Estas afecciones, descritas anteriormente como facomatosis, presentan desde el punto de vista embriológico un origen especial a expensas de las hojas bien diferenciadas: las enfermedades Von Recklinghausen y la de Bourneville: neuroectodérmico y las de Sturge Weber y Von Hippel-Lindau mesenquimático.

### CARACTERES HEREDITARIOS Y FRECUENCIA

La transmisión hereditaria puede ser similar o dispar, o sea que se manifieste con los mismos caracteres en el curso de muchas generaciones o varíe el cuadro clínico de una generación a otra.

DUNN ( 10 ), en un estudio de 15 familias concluyen que la transmisión puede hacerse de 3 modos: A).- A través de un factor dominante, acompañado tal vez de un factor letal: B).- A través de un factor recesivo: C).- A través de dos factores de los cuales uno es el dominante y el otro el modificante o inhibitorio.

BLOE VOGEL citado por DUNN ( 10 ), estudia el grupo sanguíneo y la forma de impresiones digitales encontrando la mayor frecuencia en el grupo sanguíneo A, que coincide con la "mancha central" de las impresiones digitales en un 72 a 73% en el hombre y en 77 a 78% en la mujer.

Respecto a la tendencia familiar, se ha probado en 6 generaciones sucesivas y se ha reportado 2 veces en gemelos iguales, presentándose con igual incidencia en ambos sexos. Se acepta que es una enfermedad hereditaria con carácter dominante autosómico y con

expresión variable, dado que tiene una forma benigna y otra forma grave: ataca por igual al sexo masculino que al femenino. Se presenta en dos o más generaciones sucesivas y en una familia puede atacar a más del 50% de sus miembros.

Se le considera dentro del grupo de las facomatosis, exclusivamente, por la mancha dérmica de tipo congénito o de nacimiento. Se presenta en el 50% de los casos y la otra mitad resulta de las mutaciones espontaneas.

CROME Y COL citado por DUNK ( 10 ), estiman que la frecuencia de la neurofibromatosis es de 0.0003 a 0.0004 o sea un caso en 2500 a 3300 nacimientos. SIEMENS citado por RICCARDI ( 11 ), dice que la herencia es de tipo dominante regular, transmitida por la vía masculina. DEGOS, señala una mayor frecuencia en el sexo masculino y agrega que en un gran número de casos no se encuentran antecedentes familiares: en ocasiones se presenta como forma frustra o inaparente que transmite los genes patogenos; la neurofibromatosis puede aparecer en el seno de una familia indemne y volverse transmisible en las siguientes generaciones.

WILLIS citado por MITCHELL ( 12 ), en el año de 1958 encontro que en el 50% de los enfermos había antecedentes familiares.

DAVENPORT Y PREISER citados por RICCARDI ( 11 ), realizaron un estudio de 115 niños enfermos y encontraron casos familiares en el 43% de los pacientes.

SCHREIBER citado por DEGOS ( 3 ), reporta 112 enfermos del Charity Hospital; 59 fueron hombres, de ellos 21 caucásicos y 38 -

negros y 53 mujeres, 20 caucásicas y 33 negras.

La neurofibromatosis segmentaria fué reportada por primera vez en 1956 por CROWE, SCHULL Y NEEL citados por WELEBER ( 13 ). - Como se piensa que sea el resultado de una mutación somática post-cigótica que ocurre después de la lateralización, las lesiones son unilaterales y consisten de neurofibromas y manchas "café-au-lâi--te"; lo importante para diferenciar la neurofibromatosis segmentaria de las formas clásicas heredadas dominantemente, las formas periféricas y acústica, es que la forma segmentaria produce complicaciones más limitadas y no conduce al mismo riesgo de descendencia afectada.

RICCARDI citado por TAKIGUCHI ( 14 ), describió 8 formas de neurofibromatosis basadas en los hallazgos clínicos y en la herencia.

TIPO I.- Es la forma clásica autosómica dominante, contando para el 85-90% de todos los tipos, caracterizada por manchas café-au-lait difusas, pecas, neurofibromas y nódulos de Lisch del iris.

TIPO II.- Conocida como acústica, es muy rara, de herencia autosómica dominante con manchas café-au-lâit y neurofibromas; ausencia de los nódulos del iris, desarrollo de neuromas acústicos bilaterales en más del 90% de los individuos afectados.

TIPO III.- Es también heredable, caracterizada por lesiones cutáneas típicas de los tipos I y II más presencia de nódulos de Lisch del iris y tumores múltiples del sistema nervioso central.

TIPO IV.- Llamada la forma variante; manchas "café-au-lâit" difusas y neurofibromas cutáneos; los tumores del sistema nervioso central pueden o no estar presentes.

TIPO V.- Conocida como neurofibromatosis segmentaria; caracterizada por manchas "café-au-lâit", o neurofibromas limitados a una distribución segmentaria unilateral. Los nódulos de Lisch del iris no se han encontrado y parece no ser hereditaria.

TIPO VI.- Múltiple manchas "café- au-lâit"; ausencia de neurofibromas y una herencia incierta.

TIPO VII.- Conocida como neurofibromatosis de inicio tardío; está caracterizada por iniciarse después de los 30 años de edad sin signos ni síntomas y de herencia incierta.

TIPO VIII.- Riccardi añadió este último para esos casos no adecuados a alguna de las descripciones anteriores.

El síndrome de X fragil ( 12 ) ha recibido una mayor atención desde su descripción inicial (LUBC 1969). Esta alteración ligada al cromosoma X tiene una incidencia total de 1:1000 (HECHI et al 1981). Estos sujetos del sexo masculino tienen usualmente retraso mental y macroorquidias y menos frecuentemente prognatismo y borde supraorbital prominente con orejas grandes. Esta concurrencia - fué reportada por primera vez en la neurofibromatosis por JOYCE A. MITCHELL Y JANE WEAY en 1985.

Respecto a la distribución de las edades paternas y materna para 187 pacientes con enfermedad neurofibromatosa, la edad pater-



na promedio fué de 32.8 años y la materna fué de 27.4 años. La neurofibromatosis es realmente notable por su alta prevalencia y su alta tasa de mutaciones, aunque algunas de las nuevas mutaciones aparentemente se pueden deber a la heterogenidad genética (RICCARDI, 1981, 1982, 1983). Por lo menos la mitad de los casos de neurofibromatosis representan mutaciones nuevas aparentes, llegándose a la conclusión que los padres de 35 años de edad y mayores tuvieron un riesgo doble de tener un niño con mutaciones nuevas para la neurofibromatosis comparada con los padres menores de 35 años. Mientras que la edad materna avanzada no tuvo efectos significantes de detectable sobre el riesgo de tener un niño con una nueva mutación para la neurofibromatosis.

#### ESTUDIO CLINICO

EFRAIN R. ( 7 ), clasifica a la enfermedad de Recklinghausen: A) Formas puras completas, B) Formas disociadas y C) Formas mixtas.

LUIS E OJEDA ( 2 ), clasifica a las manifestaciones clínicas de la neurofibromatosis en primarias y secundarias. Las primarias pueden adoptar una de las siguientes formas: 1).- Nódulo capsular localizado en la superficie de la piel o alguna mucosa, debido a proliferación en algún nervio terminal; neuroma plexiforme, - 2).- Engrosamiento difuso e hipertrofia de piel o mucosa; el tegumento cuelga formando pliegues saculares: elefantiasis neuromatosa por neurofibromatosis difusa, 3).- Proliferación dentro de envolturas nerviosas que acusa marcado engrosamiento y tortuosidad de ner

vios; esto puede ser acompañado por elefantiasis neuromatosa de la piel suprayacente.

En cuanto a las manifestaciones secundarias podemos mencionar:

1).- Lesiones óseas, ya sea por destrucción o hipertrofia - cuando asienta en órbita, columna vertebral o extremidades precede a deformidad y otras secuelas.

2).- Pigmentación de la piel adyacente o lejana al crecimiento neurofibromatoso; clásicamente adopta la forma de manchas - irregulares color café con leche cuya superficie no se eleva en relación a la piel colindante; la pigmentación es difusa y se debe a la presencia de melanina en capas profundas de la epidermis.

3).- Molusco fibroma, que consiste en nódulos cutáneos, pequeños, múltiples, localizados; a veces pedunculados, debidos a simple proliferación de tejido fibroso.

4).- Lipoma.

5).- Adenoma sebáceo: no se conocen bien las razones por las que se desarrollan estas manifestaciones secundarias; en el caso de las lesiones óseas, quizá los nervios periósticos participen del proceso neurofibromatoso, en los demás casos podría pensarse en reacciones de vecindad o a distancia hacia el crecimiento neoplásico.

El estudio clínico comprende los siguientes síndromes: A).-

Cutáneo B).- Neurológico y Psíquico C).- Visceral D).- Endocrino - E).- Oculares F).- Oseos y G).- Malformaciones congénitas.

A. SINDROME CUTANEO.- Es el síndrome más frecuente, generalmente se manifiesta en la pubertad R. Nolla y R.M. Ramio de 1983 - ( 15 ) mencionan la coexistencia de una pubertad precoz con la neurofibromatosis; hacen mención del caso de una niña de 11 años de edad, sin embargo, el diagnóstico diferencial se hace con el síndrome de MC CUNE ALBRIGHT, por los antecedentes familiares la ausencia de lesiones asociadas y las características de las manchas.

Excepcionalmente se han observado formas neonatales, reportadas por LERMAN Y BORNET Y BOISSIERE Y COL. Reportan un caso de un prematuro de 7 meses. La enfermedad se manifestó por tumores cutáneos. En otras ocasiones se manifiesta durante el embarazo o la menopausia. La causa de pubertad precoz en la niña es idiopática; el tratamiento se basa fundamentalmente en las medidas psicoterapéuticas, reservando el tratamiento farmacológico para lograr los beneficios psicológicos que pueda conllevar, en algunos casos, a la involución del desarrollo mamario y la no aparición o detención de las menstruaciones. ( 15 )

Es típica de esta enfermedad la llamada triada sintomática de LANDOWSKY formada por: 1).- Pigmentación 2).- Tumores cutáneos 3).- Tumores nerviosos, mencionada por APALATE GUI ( 11 ).

1.- LAS PIGMENTACIONES.- Son el signo más constante; son de tamaño variable, preceden a las tumoraciones y pueden predominar; se observan en el 90% de los enfermos. Para DUNN Y PALENA ( 10-16)

la enfermedad comienza a partir de 6 manchas. Se consideran de --- tres tipos: a) Manchas hepáticas "café con leche", b) Manchas lenticulares (efélides) y c) Melanodermias. Las lesiones típicas son manchas hepáticas y que se observan en el 90% de los pacientes, de bido a acúmulos anormales de melanina. Las manchas lenticulares o puntiformes dan el aspecto de léntigo banal, pero su predilección por las regiones cubiertas las diferencian. Más raramente se obser va una zona pigmentada o una melanodermia difusa pseudoaddisonia-- na. Los neurofibromas pueden estar pigmentados; pueden observarse también angiomas, naevi melánicos y piel de zapa (como en la enfer medad de Pringle).

WESTERHOF (1982), ( 8 ) refiere, como signos adicionales de la neurofibromatosis, máculas azul rojo y máculas pseudo-atróficas en dos pacientes. Estas han sido infrecuentemente mencionadas en - las literaturas recientes. Las características histológicas de las máculas azul rojo mostraron vasos sanguíneos con paredes engrosa-- das, principalmente la dermis papilar y frecuentemente en la capa superficial del tejido neurofibromatoso subcutáneo; las máculas -- pseudo-atróficas mostraron una reducción en la colágena en la der- mis reticular, con reemplazo difuso por tejido neuroide. Estos sig nos clínicos pueden ser detectados tempranamente en el curso de la enfermedad y son útiles para un diagnóstico temprano.

YESUDIAN (1984), ( 17 ) observó múltiples máculas melanocíti cas de varios tamaños, presentes sobre la superficie palmar en 42 de 50 pacientes del sur de la India, con neurofibromatosis.

Las características histológicas mostraron áreas localiza--

das de prolongaciones, parecidas a pliegues digitiformes con incremento de la pigmentación.

2. LOS TUMORES CUTÁNEOS. Están representados por los "fibromas molluscum" raramente únicos y por los "nevi molluscum" que son más numerosos y diseminados, sin ninguna sistematización, sobre la superficie cutánea, con cierta preferencia en el tronco. Forman salientes redondas u ovaladas, de tamaño de un grano de mijo, al tamaño de una mandarina, sesiles o pediculadas (molusco péndulo). La piel que los recubre es de color normal, algunas veces rosada. Las formaciones son flácidas, como vacías de su contenido, y de consistencia blanda. Otras son de consistencia elástica, más raramente - se encuentran firmes o duras. ROBERT SCULLY ( 18 ) reportan un caso en el que las tumoraciones péndulo acusan un olor fétido desde su iniciación, sobre todo con la sudoración y aún después del --aseo.

Las formas moluscoides o tumores reales según ROBERT SCULLY ( 18 ) presentan tres modalidades: 1.- Dermatolisis, donde la piel parece haber perdido todo el lazo profundo, 2.- Mixolioma gelatinifiorme localizado, algunas veces, sobre los miembros, de grandes dimensiones (elefantiasis neuromatosa de Virchow) o sobre el tronco, cuello o cabeza, formando grandes pliegues cayendo unos sobre --otros y 3.- Neurinoma plexiforme, cuya textura a la palpación es -blanda, depresible, de la impresión de dermis fundida. Se percibe en el interior de esta bolsa o saco, cordones neuromatosos en forma de "paquetes de hilaza". TAKIGUCHI ( 14 ) presenta un caso interesante donde se encontró elefantiasis de Virchow y hemangiecta-

sia hipertrófica de Parkes-Weber.

3.- LOS TUMORES NERVIOSOS. Son tumores profundos subcutá-  
neos ó subaponeuróticos; se reconocen a la palpación, generalmente  
en los nervios de las extremidades superiores, de caras laterales  
del cuello, nervios intercostales, el obturador y la cola de caba-  
llo.

Son redondeados o fusiformes, bién limitados, del tamaño de  
un punto al de una cereza, firmes, móviles sobre la piel normal, -  
dispuestos en rosario y en forma sistematizada, en ocasiones se en-  
cuentran agrupados a lo largo de un trayecto nervioso. Su número -  
es limitado y no crecen ( 19 ) TAKIGUCHI ( 14 ) dice que el gra-  
do de induración puede ser el mejor signo de degeneración.

La lipomatosis múltiple se puede asociar a la neurofibroma-  
tosis y puede ser considerada como una de sus modalidades. ( 2 )

En ocasiones se encuentran lesiones mucosas, como tumores -  
pequeños, indoloros y firmes en lengua, mucosa gingival y palati-  
na. HOWARD ( 20 ) en una revisión bibliográfica encontró 9 casos -  
de tumores en lengua y cita a Boden, que en otra revisión encontró  
26 casos de este tipo de lesiones en 1955.

B. SINDROME PSIQUICO Y NEUROLOGICO. El síndrome neurológico  
se caracteriza por la presencia de tumores nerviosos; más frecuen-  
temente son el VIII par, después del II y V ( 21 ). Los neurinomas  
del VIII par, habitualmente bilaterales, producen el cuadro de un  
tumor del ángulo pontocerebeloso, con afección coclear, sobre todo  
en los adolescentes, con sordera, manifestaciones vestibulares y -

cerebelosas importantes y tardías y algunas veces con signos radiológicos. EGGERMONT ( 22 ) reporta 3 casos con lesión en el VIII - par y dice que para algunos autores estos neurinomas son la única manifestación de la enfermedad.

ZANDER citado por HOWARD ( 20 ), reporta 6 casos en los que se encuentra afectado el nervio lingual, extendiéndose la enfermedad al piso de la boca y al triángulo submaxilar, lo que indica - que también pueden estar afectados los nervios hipogloso y glosofaríngeo.

De las lesiones nerviosas centrales, encontramos que una - parte son de localización espinal, otras extramedulares y excepcionalmente meningocerebelosas.

De los tumores espinales, LEVY distingue tumores de tipo - banal (neuromas y gliomas), gliosis y schwannosis difusas, heterotopías y disgenesias como siringomielia, malformaciones septales, - etc. ( 23 )

Las lesiones encefálicas, se pueden asociar a lesiones de - nervios craneanos. Algunos trabajos señalan formas centrales sin - signos de localización, más frecuentes en mujeres, manifestándose algunas veces con un síndrome de hipertensión intracraneana, cefaleas ó crisis epilépticas. En esos casos las lesiones residen sobre todo en la glia de la superficie del epéndimo ( 16-21 ). Pueden permanecer latentes por largos períodos o dar alteraciones discretas en la electrogénesis ( 21 ). En las formas neurológicas -- francas los signos eléctricos pueden ser disrritmia, paroxia hiper

sincronía. En las formas puramente cutáneas se pueden observar alteraciones pequeñas de trazos. KISSEL Y BEUREY citados por DEGOS - ( 3 ), en el 8º congreso de dermatólogos de lengua Francesa, en 1953, demostraron la frecuencia de las perturbaciones de los trazos electrográficos que pudieran ser encontrados en otros miembros de la familia.

Existen síndromes encefálicos no tumorales graves y evolutivos que pueden producir edema cerebral, hipertensión intracraneana, hemiplejias, etc. Para LAWS citado por BLATT ( 24 ), son debidas a una infiltración difusa de origen gliopendimaria, citando a BRAUIN Y TANTON (1955) y ARTRAUD (1909) que señalan hemiplejias no tumorales en la infancia de enfermos de Recklinghausen.

Los nervios periféricos son el origen de los tumores subcutáneos ya descritos. Raramente producen dolor. ROBERT ( 18 ), reporta un caso en que se tuvo que extirpar quirúrgicamente un neurofibroma muy doloroso, pueden producir parestesias y excepcionalmente problemas motores y tróficos.

Los fenómenos de irritación o compresión pueden necesitar la liberación quirúrgica del nervio. BLATT J ( 24 ), publica un caso que presentó parálisis del nervio mediano izquierdo posteriormente a la resección de un neurofibroma. Se han mencionado problemas de la sensibilidad objetiva sobre ciertos tumores o sobre las manchas pigmentadas ( 18 ).

Pueden existir neurinomas en troncos gruesos como en el ciático.



MASHEFER reporta un caso en el que se presentó un astrocitoma y cita asociaciones tumores reportados por KELLY, MC CAMMON, JONES Y SCHARENBERG en que se encontraron casos con tumores craneales, neurinomas del VIII par craneal y feocromocitoma ( 23 ); Arendt y Herman describen la asociación de espongioblastoma, con feocromocitoma y neurinoma. Encontramos reportados por Barnard y Obrador (547) once casos con este mismo tipo de asociaciones. Garmendia y Castro ( 30 ) reportan 2 casos de sarcomas gigantes únicos de la piel cabelluda, uno de los cuales fué la única manifestación de la enfermedad, dando el diagnóstico el estudio histopatológico. Clowar ( 19 ) reporta un caso donde se presentó cuadriplejia, síndrome de Horner y parálisis del hemidiafragma izquierdo por un neurinoma que destruyó cuerpos vertebrales y originó una compresión medular. LEVY W. J ( 23 ) reporta un caso similar.

CHARPENTIER, citado por NAYRAC ( 25 ), dice que el 63% de los enfermos de Recklinghausen presentan afecciones psíquicas. Los grandes problemas mentales son precoces, por la debilidad congénita y tardíos, por hipertensión intracraneana debida a tumores cerebrales o por lesiones degenerativas.

C. SINDROMES VISCERALES. Las lesiones viscerales son habitualmente tumores neurogliomatosos semejantes a los de la piel y nervios, múltiples sobre un órgano o sobre vísceras diferentes -- (gliomatosis nodular diseminada de L'hermitte).

SCHMITT citado por DOMART ( 26 ) reporta, en 1959, 544 casos encontrados en la literatura con manifestaciones viscerales. -

Otras manifestaciones son malformaciones congénitas hipo o hiperplásicas (angiomas, miomas, lipomas etc). Las tumora- ciones y malformaciones son más a menudo latentes sin embargo pue- den llegar a producir alteraciones funcionales por su volúmen, aun que generalmente se descubren en la autopsia, en el curso de una - intervención quirúrgica o en exploraciones sistémicas (radiogra- fías torácicas o digestivas) ( 26 ).

Los tumores digestivos son más notables y más frecuentes - que los torácicos. Generalmente se desarrollan en la mucosa del es- tómago, intestino y recto, haciendo salientes en la luz, producién- do raramente obstrucciones. Su sintomatología es pobre, los cua- - dros generalmente se revelan por náuseas, dolor, melena, hematemesis, síndromes ulcerosos, invaginación intestinal o anemias por - sangre oculta en heces ( 26 ).

Un schwannoma se puede presentar en el curso de una forma - frustra sin que se encuentre otra sintomatología ni antecedentes - hereditarios.

Hay tendencia a las recidivas después de la extirpación de los tumores. No se encuentra adenopatía, por lo que se cree que no se propaguen por las grandes vías linfáticas ( 27 ).

La degeneración de estos tumores, como en las diversas loca- lizaciones, ya ha sido mencionada ( 25 ). ROBERT SCULLY ( 14 ) se- ñaló 15 casos con manifestaciones clínicas entre los 40 y 50 años de edad, dice que los tumores pequeños producen sangrado en el 30% de los casos y de éstos una tercera parte presenta sangrado masi-

vo.

SORENSEN ( 27 ), reporta una tumoración del tracto digestivo y 2 schwannomas de estómago. Cita a AIRD que considera en más del 1% la incidencia de tumores gástricos, DOMART, WOLFROM Y TOURNOUR ( 25 ) citan a VACHON y LEHMANN, que en 48 casos observados encontraron las siguientes localizaciones: 9 en estómago, 12 en intestino delgado, 10 en estómago e intestino delgado, 2 en colon, 1 en intestino delgado y colon y 3 en apéndice.

DOMART A. ( 26 ) dice que según Schmitt, las manifestaciones torácicas específicas en la neurofibromatosis ocurren en el 15% de todos los casos. Pueden descubrirse por medio de radiografía. Unas veces se presentan con síntomas broncopulmonares o mediastinales precoces, otras veces son asintomáticas dando síntomas de compresión mediastinal en la fase final. Pueden ser neurinomas intrapulmonares, pero son muy raros. Forman tumores redondeados, pequeños y numerosos en el parénquima. Se desarrollan in situ (ramas nerviosas del pedículo pulmonar) o representan metástasis de un tumor a distancia. Algunas veces son tumores pleurales o bronquiales aislados. La forma más habitual es la del neurinoma mediastinal que según BARIETY Y COURY se encuentra del 5 al 10% de todos los casos y son más frecuentes en el hombre. Se desarrollan a partir de nervios raquídeos en la parte posterosuperior del mediastino. Se manifiestan como una opacidad redonda, bien limitada, homogénea, de tamaño considerable. En ausencia de signos cutáneos el diagnóstico diferencial en otros tumores es difícil de establecer. SORENSEN ha demostrado que un neurinoma mediastinal asociado a le-

siones cutáneas degenera en la mitad de los casos mientras que en la forma aislada el pronóstico es mejor ( 27 ). ASSELAÏN ( 28 ) dice que generalmente son benignos y que el 10% sufren cambios de malignización algunas veces después de una intervención quirúrgica.

Los tumores vesicales se observan en la décima parte de los casos, según diversos autores citados por BEESON ( 29 ). La oliguria, albuminuria, hematuria, incontinencia vesical o una obstrucción uretral pueden ser signos reveladores, otras veces se diagnostican por la presencia de una masa subpubiana o por el tacto rectal. A la cistoscopia puede observarse la pared vesical deformada por un tumor, pueden verse pequeñas tumoraciones, infiltraciones difusas o granos en forma de tapioca. La localización vesical es rara, ASSELAÏN ( 28 ) encontraron 22 casos en la literatura después de la observación de GERRARDI. Ha sido mencionada por varios autores la presencia de neurinomas en próstata, uretra, cordones esper-máticos, pene y albugínea testicular.

D. SINDROME ENDOCRINO. Los casos endócrino son raros y son debidos, probablemente, a una infiltración neurofibromatosa difusa o circunscrita de glándulas endócrinas, originando un tipo de lesiones histológicas diferentes (adenomas hipofisarios, cortico suprarrenales, del tiroides, feocromocitomas etc.) o perturbaciones glandulares imprecisas ( 30-31 ), dando cuadros muy variados como bocio simple o hipertiroideo e incluso verdaderas enfermedades de Basedow, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, hipogenitalismo, insuficiencias suprarrenales, a veces de tipo addisoniano, pero principalmente se han destacado las asociaciones con acromegalia y tu-

mores del tipo feocromocitoma ( 31 ).

Según DEGOS ( 3 ), el origen neuroectodérmico de las células cromafines de los feocromocitomas explica esta coincidencia poco sorprendente. Estos tumores se revelan por una hipertensión maligna, crisis dolorosas abdominales, vértigos y cefaleas. El descubrimiento de calcificaciones suprarrenales, el retroneumoperitoneo, la prueba de la histamina, la dosificación de catecolaminas y en fin, la exploración quirúrgica, permiten localizar el tumor. En ocasiones estos tumores se malignizan y dan metástasis. Para DEGOS ( 3 ) se presenta un caso de feocromocitoma por 4 de neurofibromatosis.

HABEGAWA H ( 32 ) cita a GLUSHIEN Y COL, que estiman una incidencia del 10% de feocromocitomas, pero CRONE encontró solo un caso en 223 pacientes.

En la literatura se encontraron las siguientes asociaciones: DUCHOWNY MS ( 31 ) reporta 10 casos de Von Recklinghausen con acromegalia; CRONE en 223 encontró 4 con hipopituitarismo; UNGER ( 30 ) reporta el caso de una niña que presentó una disfunción de las formaciones diencefálicas e hipofisarias que se manifestó por atrofia de órganos genitales, un desequilibrio estatura-ponderal y retardo intelectual marcado; DWIGHT PARRINSON ( 31 ) presentan un caso con un cuadro hipofisario y citan a LEVIN que presentó 10 casos con síndrome de Addison; ( 31 ) en su material clínico menciona 6 pacientes con trastornos ginecológicos.

### MANIFESTACIONES OCULARES

Son más frecuentes de lo que se piensa. No existe ninguna estructura del ojo o sus anexos que no puedan ser afectada. Los hallazgos incluyeron manchas "café-au-lait" de las cejas, neurofibromas y neurilemomas en los párpados, conjuntiva, córnea y órbita; - córnea engrosada, nervios ciliares y conjuntivales, hamartomas neuronales y melanocíticos en la malla trabecular, de la uvea, retina y nervio óptico, glaucoma, retinosis pigmentaria sectorial y ausencia de una parte del ala del esfenoides, lo cual puede resultar en exoftalmos pulsátil; los síntomas y signos frecuentes no aparecen hasta después de la infancia o vida adulta aunque pueden ser congénitos o aparecer tempranamente.

### P Á R P A D O S

La manifestación más frecuente es el neuroma plexiforme -- ( 20 ). Se aplica el término genérico de neuroma plexiforme a todas aquellas áreas afectadas en las que varios nervios superficiales se han involucrados por el padecimiento. Se han descritos varias formas de presentación del neurofibroma y una de ellas es la que se localiza a la región palpebral, en donde se encuentra como una tumoración osificante situada en su porción externa en forma de huso, sólo notada a veces al evertir el párpado y que es suave al tacto, conteniendo cordones nudosos, tortuosos y que se asocian -- con manifestaciones similares y a defectos óseos de la región de la fosa temporal. La tumoración descrita puede variar y evolucionar en tamaño y extensión abarcando toda el área palpebral y el sector

inferior de la cara.

Otra variedad del neurofibroma es el llamado fibromolusco, el cuál se exterioriza en forma de pequeñas tumoraciones sesiles o pediculadas; en la región palpebral puede manifestarse bajo el aspecto de manchas de pequeño tamaño, nevus pigmentarios y nódulos subcutáneos los que también son vistos ampliamente por todo el cuerpo, como las clásicas manchas "cafe con leche" que se originan de los nervios cutaneos. En la conjuntiva y esclera es muy rara su localización pero han sido observados en algunos casos.

#### NEUROFIBROMA PLEXIFORME

Con gran tendencia a crecer con rapidez, a la palpación son de consistencia de masa. El estudio histopatológico reporta que el tejido tumoral no está encapsulado ( 2 ), por lo que se mezcla con el tejido dérmico u otros que le rodean, no obstante, adopta la forma nodular, única o múltiple. La tumoración, relativamente acelular, está caracterizada por proliferación difusa de las células de SCHWANN, y en menor proporción por los axones, los cuales penetran a la lesión en forma difusa y desordenada; también pueden aparecer células ganglionares simpáticas, melanoblastos y células de músculo estriado. La otra forma de neoplasia encontrada en los párpados es la llamada elefantiasis neuromatosa que se asocia con hipertrofia de la piel y tejido subcutáneo de la hemicara correspondiente, infligiéndole a la cara la característica asimetría; la elefantiasis causa engrosamiento palpebral, y posteriormente ptosis mecánica; puede haber dermatolisis palpebral puramente cutanea

monstruosa, pero operable, aunque generalmente es recidivante. Puede ser en un neurofibroma plexiforme del párpado donde se puede apreciar, a la palpación, como se mencionó anteriormente, la consistencia de paquete de hilaza, crecer rápidamente y cubrir el ojo; algunas veces se puede extender hasta las vainas del nervio óptico, ya sea por el desarrollo de un glioma del nervio o de algún filete nervioso intraorbitario.

### C O N J U N T I V A

Los neurofibromas raramente ocurren en la conjuntiva y no siempre son manifestación de este padecimiento ( 1 ). En general aparecen como uno o varios pequeños tumores de 1 a 5 mm., de diámetro de consistencia firme, no dolorosos, fijos y cubiertos por epitelio normal. VEROEUF citado por OJEDA ( 2 ), describió el caso de una paciente con buftalmos en el que los nervios ciliares anteriores fueron afectados por neurofibromatosis. A través de la conjuntiva bulbar podían verse los troncos engrosados, adoptando un aspecto vermiforme. Los nervios de esta membrana frecuentemente son afectados por la neurofibromatosis y GOMEZ LEAL considera que histopatologicamente entre éste y el neuroma de amputación no existe diferencia.

BASAMBRIO citado por BEESON ( 29 ), reportan el caso de una mujer acromegálica, en quien la conjuntiva bulbar, cerca de la córnea, fué lentamente rechazada y engrosada presentando estrias blanco-amarillentas, algunas cruzando el limbo y la córnea, observando disminución de la secreción lagrimal hasta quedar inhibida.



## C O R N E A

Se han descrito dilataciones nodulares de los nervios corneales BROWNSTEIN ( 1 ), los que representan verdaderos neurofibromas. Hasta el momento no se tiene referencia de otras alteraciones corneales y casi siempre representan extensiones de lesiones primarias en conjuntiva o epiesclera.

## U V E A

La manifestación ocular más común es el nódulo del iris PERRY ( 9 ). La importancia de dicho nódulos fué destacada por LICCH, quién notó que los nódulos del iris variaban en pigmentación - de amarillento claro a café oscuro, variando así mismo en su tamaño, de nódulos pequeños, únicamente visibles bio-microscopía, a manchas grandes vistas sin dificultad macroscópicamente, de forma nodular, redondeada o fusiforme y de tamaño variable. Están localizados ya sean superficiales o profundos dentro del estroma del iris. Varían en número y parecen aumentar con la edad. Estas lesiones se han distinguido clínicamente del nevo común del iris por su elevación, contorno liso por la transluminación en el examen biomicroscópico y son de este modo una ayuda útil para la identificación en casos problemáticos. La histogénesis de estos hamartomas del iris ha sido controvertida, en atención a su posible derivación de los elementos SCHWANNIACOS, pero la mayoría de los estudios han demostrado composición de células conteniendo mielina, indicando que son hamartomas melanocíticos. PERRY Y FONT confirmaron este hallazgo con microscopía electrónica en un caso en el cuál demos--

traron melanosomas inmaduros y maduros dentro de las células que contenía el nódulo.

LEWIS Y RICCARDI citados por PERRY Y WELEBER ( 9-13 ), mostraron en un estudio de 77 pacientes que la presencia del nódulo del iris está relacionada con la edad, encontrándose en el 92% (56-61) de los pacientes de 6 años de edad o mayores, mientras que la incidencia del nódulo del iris fue de 14% (3/16) en el grupo de 0 a 5 años. En la mayoría de los casos esos nódulos fueron bilaterales (65-54). Todas las porciones de la superficie del iris pueden ser invadidas por estas pequeñas tumoraciones, con excepción del borde pupilar. Cuando se afecta el iris puede ser emplazado, casi totalmente, por un anillo de tejido tumoral fibroso, en donde apenas se reconoce el esfínter pupilar. Se ha señalado asimetrías pupilares y signos de atrofia. Estos nódulos, al microscopio de luz, fueron por lo común intraestromales y mostraron margenes mal definidos que, frecuentemente, mostraron melanófagos dispersos. Los nódulos estuvieron compuestos de células fusiformes, con escasos procesos dendríticos entremezclados con células redondas hinchadas, con núcleo uniformemente redondeado u oval y abundante citoplasma; algunos nódulos mostraron una masa lisa de células similares, localizados en la superficie del iris; no se mostró actividad mitótica en las tinciones de Fontana y Masson. La microscopía electrónica hace evidente que los nódulos en el iris, en la neurofibromatosis, representan a los hamartomas melanocíticos y son similares a aquellos descritos en otros nevos del iris. Es conveniente mencionar la asociación de la enfermedad, neurofibromatosis, -

con melanosis del tracto uveal, melanomas del iris melanoma maligno de coroides y neurofibroma de coroides, sin que se pueda explicar adecuadamente la razón de estos hechos.

WOLTER citado por PERRY ( 9 ), describió en un hombre de 32 años un nódulo blanco de 2.5 por 3.4 mm de la superficie inferior del iris; este nódulo representó un neurofibroma aislado; a la microscopia de luz, fue similar a un nevo del iris. Los nódulos del iris son la forma más común de la complicación ocular, que tiende a ser bilateral y son derivados de las células de origen melanocítico.

#### CUERPOS OVOIDES DEMOSTRADOS EN LA NEUROFIBROMATOSIS COROIDAL.

Este detalle destaca el gran interés de COLLIS BATTER, ya que ellos fueron los que describieron estos cuerpos y pensaron que correspondían a nervios endorgánicos similares a los corpúsculos de Pacine.

WHEELER citado por KUROSAWA ( 33 ), pensó que los cuerpos ovoides observados se parecían más a los corpúsculos de Meissner's

DAVIS citado por KUROSAWA ( 33 ), declaró que los cuerpos ovoides representan secciones entrecruzadas de fibras nerviosas, no mielinizadas, engrosadas y proliferativas: otros lo observaban como cuerpo de KRAUS de la conjuntiva.

KNIJHT Y WOLTER citados por PERRY ( 9 ), pensaban que los cuerpos ovoides representaban acumulaciones de células de SCHWANN

con centro hialinizado.

WOLTER citado por FERRY ( 9 ), mostró que los nervios que entraban en los cuerpos ovoides se ramificaban en los espacios que forman las capas en forma de cebolla de las células de SCHWANN. En estudios realizados se confirman los hallazgos de Wolter, que los cuerpos ovoides consisten en un grupo de células elongadas, arregladas en patrones laminares y que contienen axones, que pueden ser considerados como proliferación de las células de SCHWANN y que los cuerpos ovoides no corresponden a nervios de terminaciones sensoriales, sino más bien alargamiento de los nervios periféricos, como una hiperplasia neoplásica de las células de SCHWANN alrededor de los axones. Aunque el neurofibroma de la coroides es raro, SAVINE, GLASER Y LUENBERG reportaron visualizar por oftalmoscopia un neurofibroma de la coroides en un paciente con enoftalmos pulsátil y deformidades del párpado causado por neurofibromatosis.

### G L A U C O M A

No es rara la asociación de glaucoma congénito y de neurofibromatosis ocular ( 21-34 ); puede ser congénito o aparecer en cualquier edad, generalmente de ángulo abierto y casi siempre unilateral. La causa no se ha esclarecido. Algunos autores como DAVIS creen la obliteración del ángulo de filtración no es necesariamente secundaria a un defecto congénito primario en las estructuras oculares, sino que se deben al engrosamiento hiperplásico de la coroides y del cuerpo ciliar que trae como consecuencia un desplazamiento anterior del tracto uveal, siendo posible la formación de -

adherencias de la raíz del iris a la superficie posterior de la -  
córnea, como se ha demostrado en estudios anatomopatológicos de al  
gunas piezas; también es cierto que en otros ojos no se demostró -  
esta secuencia presentando, en cambio, características similares a  
las del glaucoma congénito primario. En esos casos raros en que la  
neurofibromatosis es solo ocular y no se traduce por buftalmos pue  
de pasar por inadvertido hasta la vida adulta.

Hay muchos mecanismos para explicar este glaucoma ( 21-7 ),  
anormalidades en la embriogénesis del ángulo de filtración, por tu  
mores del cuerpo ciliar, sinequias anteriores periféricas, debidos  
a desplazamiento anterior del tracto uveal, por engrosamiento hi--  
perplásico de coroides y cuerpo ciliar, etc.

El tratamiento del glaucoma es deverminado por su causa. Un  
caso de buftalmos fué reportado en un paciente con neurofibromato-  
sis, en el que el agrandamiento del ojo no pudo ser explicado sobre  
las bases del incremento de la presión intraocular, el gigantismo  
regional, como se observó en el síndrome de KLIPPEL-TRENAUNAY WE--  
LLER, fué una posible causa que los autores sugirieron para el buft-  
talmos.

SEITZOV Y BROWNS citados por BROWNSTEIN (1983), ( 1 ) repor-  
taron una niña que presentó en la infancia glaucoma congénito, que  
fué diagnosticado como entidad secundaria a displasia mesodérmica,  
con síntomas de fibromatosis. El ojo buftálmico fué enucleado dos  
años más tarde, y se demostraron hallazgos de fibromatosis, inclu-  
yendo fibroma difuso del cuerpo ciliar, sinequias periféricas ante

riores, cierre total del ángulo y endotelización del iris, los cuales probablemente contribuyeron para el glaucoma. La buftalmía es habitualmente congénita. FRANCOIS Y KATZHAN citados por BROWSTEIN ( 1 ) reportaron 50 casos en la literatura, ligados a neurofibroma del cuerpo ciliar y de la coroides o a un schwannoma de nervios ciliares con invasión del ángulo iridocorneano.

### NERVIO OPTICO

La asociación de tumores intracraneales con la neurofibromatosis fué sugerida por WISHART en 1882. En 1873 VON MICHEL reportó como hallazgo de autopsia, una hiperplasia glial no sospechada de el quiasma y el nervio óptico derecho, en una muchacha de 16 años con neurofibromatosis periférica. ( 16 )

En su clásica monografía de 1882, Von Recklinghausen presentó una patogénesis bien clara de los tumores que son el aspecto -- prominente de la enfermedad y acuñó el término de neurofibroma, -- sin embargo aparentemente ignoró el desarrollo intracraneal.

DAVIS citado por LEWIS ( 35 ) revisó extensamente la asociación entre el glioma óptico y la enfermedad de Von Recklinghausen y enfatizó que los gliomas del nervio óptico, unilaterales o bilaterales fueron, virtualmente siempre, una manifestación de neurofibromatosis. A pesar de la reconocida asociación, la incidencia reportada de neurofibromatosis entre pacientes con glioma óptico -- demostrado, varía de 10 70% con un promedio de 25%. Por el contrario, el riesgo aparente del glioma del nervio óptico entre pa--

cientes con neurofibromatosis puede no ser digno de confianza. Borberg's revisó todos los pacientes con neurofibromatosis mostrando una incidencia de tumores del nervio óptico de 4.8% (4/84 casos). CROWE reportó sólo dos gliomas entre 223 pacientes (.9%) con neurofibromatosis; para su serie incluyó varios casos con diagnóstico quirúrgico e histopatológico no bien claro.

HUDSON citado por FREDERICK ( 36 ) los sitúa 4:1 aproximadamente, de gliomas o meningiomas. El 75% de los casos de glioma del nervio óptico, se presenta en la primera década de la vida y 90% en la primera y segunda décadas de la vida. La incidencia más alta es de los 2 a los 6 años; el tumor puede estar presente al nacer y en pocos casos es reportado en pacientes mayores, hasta 60 a 70 años de edad. El sexo femenino es el más afectado; el tumor no tiene predilección por algún sitio en particular a lo largo de la vía óptica; sin embargo, la afectación del quiasma, con uno o ambos nervios ópticos incluidos es más frecuente que la afectación de un solo nervio. Hay reportes de muchos pacientes en quienes el tumor se ha extendido a las papilas ópticas. No hay una buena explicación para el origen multicéntrico aunque el tumor puede iniciarse en una región extensa del nervio, pero no hay evidencia de invasión local. El glioma del nervio óptico no es común: series grandes muestran una incidencia de 1 en 100 000 pacientes; centros de referencia y servicio de tumores tienen un mayor grado de incidencia.

Los gliomas intraorbitarios son revelados, relativamente temprano en su curso, por proptosis, que requiere de una investiga

ción más pronta que el estrabismo o la pérdida visual; el 96% de pacientes con glioma del nervio óptico, en una serie, tuvo proptosis, en comparación con el 20% asociado a gliomas del quiasma. La proptosis es, generalmente, de un grado medio, raramente excediendo los 3 mm en la serie CHUTOMAN'S citados por LEWIS Y WISSENFELD ( 35-37 ). El exoftalmo es axial, no pulsátil e irreductible, el dolor no es común, el tumor es generalmente palpable; si hay desplazamiento del globo ocular es generalmente nasal y hacia abajo. La movilidad puede estar limitada en la modalidad de restricción mecánica. No se han reportado casos en que el glioma del nervio óptico haya infiltrado el cono muscular o nervios orbitarios.

El edema de la papila puede producirse por un glioma orbitario o por elevación de la presión intracraneal, debida a la obstrucción ventricular por un gran glioma quiasmático; es mas frecuente demostrar gliomas en la órbita que intracraneales.

La lesión del glioma quiasmático sobre el hipotalamo y pituitaria produce aumento de la presión intracraneal. La proptosis está presente si la órbita también esta involucrada; esos tumores tienden a producir atrofia óptica, más frecuentemente que papilede<sub>u</sub>ma, aunque ambos pueden estar presentes; puede haber vómito persistente, letargo, cefalea, objetivamente agrandamiento de la cabeza, signo MACCOWEN'S positivo (incremento en la resonancia ósea producida por distensión ventricular lateral provocada por percusión simultanea y auscultación) y signos radiográficos de presión intracraneal aumentada (ventrículo aumentado, separación de las suturas craneales, erosión del dorso de la silla turca), además poliuria,



polidipsia, somnolencia, pubertad precoz, hipogonadismo. La invasión intracraneal extensa de este tumor puede producir paresia, - atetosis o ataque diencefálico. El hallazgo radiológico más frecuente del glioma del nervio óptico es el agrandamiento concéntrico del foramen óptico, con preservación de la parte cortical debido al crecimiento lento. En las series de CHUTONIAN citado por LEWIS ( 35 ) estuvo presente en el 83% de los pacientes con lesión de un nervio óptico y en el 67% de pacientes con quiasma involucrado. Los neurofibromas, generalmente, producen un margen foraminal irregular; los meningiomas producen irregularidades en su contorno debido a hiperostosis, producen esclerosis del margen del canal y pueden mostrar calcificaciones intraforaminales. La extensión intracraneal de un glioma del nervio óptico es mejor delimitada por la pneumoencefalografía; el diagnóstico del glioma del nervio óptico es clínico. El empeoramiento visual en un niño preescolar con atrofia óptica pero sin una enfermedad óptica visualmente importante h agrandamiento del canal óptico, así como los hallazgos radiográficos hacen casi seguro que se deban a un glioma del nervio óptico. El paciente debe ser evaluado con exámenes completos, RX de huesos, con vista de foramen óptico y tomografía computada. La sospecha de invasión quiasmática puede ser evaluada por pneumoencefalografía; la angiografía ayuda en caso de sospecha de meningioma. La ultrasonografía y estudios de contraste de la órbita pueden ser de ayuda; la exploración quirúrgica y biopsia generalmente no son necesarios, pero pueden ser requeridos en casos atípicos. El diagnóstico diferencial incluye muchos otros problemas inflamatorios, vasculares y neoplásicos, locales o distantes. El tratamiento va--

ría desde expectante hasta cirugía más radiaciones: el pronóstico es difícil de asegurar debido a la variabilidad de la historia natural de la enfermedad.

Los meningiomas de la órbita ( 38 ) se dividen en esos que invaden a la órbita secundariamente de una localización primaria - en la cavidad craneal o en el canal óptico y los que aparecen primariamente dentro de la misma, siendo éstos los menos comunes, además se subdividen en los que se inician dentro del espacio subdural del nervio óptico y menos frecuentemente lo de inicio en cualquier parte de la órbita.

Cualquier mecanismo descrito, puede conducir a papiledema - crónico y posteriormente atrofia óptica, al mismo tiempo se forma una desviación de los vasos retinociliares que comunican con la vena central de la retina, y las venas coroideas papilares que conducen a una triada clínica caracterizada por daño visual extenso, - desviación de los vasos optociliares y atrofia óptica o edema pávido, considerado por muchos autores como diagnóstico de tumor de nervio óptico, usualmente meningioma de la cubierta del nervio óptico (signo de HOYL-SPENCER). La infiltración difusa del nervio, - con los bordes irregulares en la tomografía computada, es sugestivo del meningioma. La extensión intraocular de un meningioma primario del nervio óptico es extremadamente raro ( 37 ). HENBERSON Y CANBELL citados por CIBIS ( 38 ), encontraron solamente 17 casos - en la literatura y añadieron uno más, siendo su mayor frecuencia - en los niños.

## R E T I N A

Rara vez es afectada por la neurofibromatosis. STALLARD describió en 1938 la patología de un tumor neurofibromatoso del nervio óptico que comprendía las capas nucleares de la retina; de ahí que la retina y el nervio óptico puedan ser invadidos por formaciones tumorales, las que tienen similitud a las encontradas en la esclerosis tuberosa y es comparable a las células DEXYM. ( 2 )

En el exámen del fondo de ojo se pueden observar manchas café con leche, hamartomas, que fueron descritos por VAN DER HOEVE - como pequeñas tumoraciones planas o quísticas, grisáceas o nacaradas de la región papilar; más raramente se pueden encontrar fibras nerviosas mielinizadas.

PARKINSON (1986), ( 39 ) dice que existen tumores o facomatosis retinianos, como los hay en la esclerosis tuberosa, pero nunca los ha visto en la neurofibromatosis: deben ser sospechados cuando hay numerosas manchas café con leche, pueden ser que no haya significancia si sólo hay pocas manchas café con leche.

## O R B I T A

El neurofibroma es el más común de los tumores de la órbita ( 40 ). El crecimiento no es sólo en la órbita, sino que afecta a los párpados, cara y piel cabelluda; puede causar erosión y exoftalmos. Se pueden diferenciar tres formas: A) Plexiforme, B) Difuso C) Localizado a la órbita.

Los neurofibromas localizados a la órbita son relativamente

raros. En series de tumores orbitarios, la frecuencia de neurofibroma varió de 0.6% (8 de 1.1178) para neurofibromas localizados a la órbita, a 2.4% (18 de 764) para neurofibromas de todas categorías.

Los neurofibromas orbitarios plexiformes son considerados como patognómicos de neurofibromatosis. Se inicia dentro de las dos primeras décadas de la vida, (promedio de 2 a 5 años de edad); estos tumores estan compuestos de bandas interconectadas de células de Schwann, axones de nervios periféricos y fibroblastos endoneurales, con invasión generalizada de los tejidos blandos orbitarios. Un hecho sobresaliente de estos tumores es subien demarcado asiento sobre la vaina perineural en forma de cordón individual. A menudo se extiende al apex de la órbita y es, generalmente, imposible reseccarlos totalmente.

Los neurofibromas orbitarios difusos tienen una mayor variabilidad de asociación con la neurofibromatosis. Se parecen a los neurofibromas plexiformes en su desarrollo orbitario difuso e histopatologicamente difieren sólo en la ausencia de desarrollo perineural que caracteriza a los plexiformes, los peligros quirúrgicos son los mismos que para los plexiformes.

Los neurofibromas orbitarios localizados se asocian con la neurofibromatosis sistématica en aproximadamente 12% de los casos. Difieren de los tipos plexiforme y difuso en que son más discretos y las lesiones ocupan mayor área. Son mucho menos vasculares que el plexiforme y el difuso, sin embargo, existe duda en los repor--

tes acerca de la presencia o ausencia de cápsula; son manejables - quirúrgicamente así como también pueden ser disecados libres de tejido orbitario y no recidivan cuando se extirpan completamente.

Los neurofibromas orbitarios múltiples pueden aparecer dentro de la tercera y quinta décadas de la vida, pero hay un reporte que sugiere que son más comunes en los primeros años. El crecimiento gradual de estos tumores, a menudo, produce expansión de las paredes de la órbita, frecuentemente presentan destrucción de cualquiera de los huesos, ya por invasión neurofibromatosa de los nervios perióísticos o por invasión directa del tejido tumoral, sobre todo cuando afecta el techo orbitario traduciéndose por exoftalmía pulsátil que se debe a la transmisión de la pulsación del contenido intracraneal a esta cavidad ósea; si el exoftalmos es muy marcado hace pensar en la existencia de hernia de las membranas o del cerebro mismo. El exoftalmos pulsátil se ha reconocido como un hallazgo de la neurofibromatosis (LEWAL 1933; PLYTON Y SIMMONS 1946; HUNT Y PUGH 1961), aunque éste es raramente observable, puede ser encontrado con aneurismas intraorbitales y anomalías vasculares.

WISSENFELD (1984), ( 37 ) reporta un caso con exoftalmos pulsátil y asimetría facial con neurofibromatosis.

Por otra parte, algunas masas neurofibromatosas pueden realizar presión sobre el nervio óptico, determinando deterioro de la agudeza visual; la infiltración tumoral puede también aprisionar en diversos grados los músculos extraoculares lo que resulta en limitación de la movilidad ocular y en el caso del elevador del pár-

pado superior, blefaroptosis. La hipertrofia ósea, cuando se presenta, se localiza principalmente en el borde superciliar al que le dá la forma redondeada, gruesa, pudiéndose constatar radiológicamente y por TAC.

La proptosis del globo ocular puede resultar por causas diferentes: la ausencia congénita de una porción del esfenoides, especialmente del ala mayor o del techo de la órbita, podrían causar un exoftalmos pulsátil secundario a la herniación del tejido cerebral dentro de la órbita, esto puede ser diferenciado de exoftalmos pulsátil ocasionado especialmente por fístulas cavernosas-carotídeas por la ausencia de vasos conjuntivales prominentes. Este tipo de anomalía orbitaria podría hacer sospechar el diagnóstico de enfermedad de VON.RECKLINGHAUSEN.

Otra causa de proptosis puede ser producida por tumores originales de cualquiera de los nervios orbitarios o meninges (neurofibromas y meningiomas) o del nervio óptico y sus vainas (gliomas y meningiomas). Debe hacerse notar que cuando los meningiomas orbitarios ocurren en niños, son sugestivos de neurofibromatosis y se comportan mucho más agresivamente que en otras partes del sistema nervioso.

Cuando en un niño hay proptosis, especialmente con visión disminuída y presencia de un glioma del nervio óptico, se debe de obtener RX de conductos ópticos y de silla turca, para buscar anomalías como asimetría del conducto y la silla turca en forma de J característica.

El enoftalmo pulsátil también se ha descrito en la neurofibromatosis; hay autores que piensan que esto puede ser atribuido a una combinación de anomalías óseas de la órbita y a cierta anomalía de la grasa orbitaria. Aparentemente la proptosis puede ser causada por buftalmos en el niño. Como el 50% de pacientes con neurofibromatosis que involucra cara y párpados tienen glaucoma en el lado afectado. Hay muchos mecanismos para explicar este glaucoma, como las anomalías en la embriogénesis postulada por GRANT Y COSYX.

La desfiguración orbito facial y proptosis que ocurre con la neurofibromatosis puede deberse a cada uno o combinación de los dos procesos de la enfermedad ( 37 ), que incluyen neoplasias orbitales, neurofibromatosis plexiforme, displasia orbital ósea y glaucoma congénito (buftalmos). La tomografía computada es capaz de diferenciar entre esas cuatro entidades y demostrar su extensión total.

Los cambios óseos craneofaciales están bien reconocidos e incluyen la asimetría facial, la cual se puede deber a hiperplasia en asociación con la proliferación del tejido neurofibromatoso (JAMES 1963) o hipoplasia (JAMES Y FREGIDEN, 1975; KOBLIN Y REIL 1975; MULLER Y SLOOTWEG 1981). Los cambios hipoplásicos pueden afectar la mandíbula, el maxilar y el cigomático y partes blandas superficiales sugiriendo que la malformación es el resultado de una alteración compleja del desarrollo, más que presión del tejido neurofibromatoso. Los neurofibromas intra óseos también ocurren en los huesos faciales, conduciendo a la deformación (MULLER Y SLOOT-

WEG, 1981). La causa más común de exoftalmos, vista en los casos de neurofibromatosis en el adulto, es un encefalocele esfeno-orbital. Un encefalocele resultante en exoftalmos es distinguido de otras causas por las pulsaciones típicas de globo desde el pulso cerebral transmitido.

#### F. MANIFESTACIONES OSEAS

HUNT Y PUGH citado por BEESON (29), dicen que el 50% de los enfermos de Recklinghausen presentan anomalías óseas. Los casos de neurofibromatosis floridos no presentan manifestaciones radiológicas frecuentes, por el contrario, son más comunes en las formas frustas.

Apalategui (29-30) señala que se encuentran datos esqueléticos de modo predominante en cabeza, tórax y columna vertebral (deformidades craneales, asimetrías faciales, tórax en embudo, xifoesciosis, etc). Cita a Schinz, que divide las alteraciones óseas de la neurofibromatosis en los siguientes tipos: 1. Atrofia parcial y desarrollo anormal (hipoplasia) 2. Hipertrofia parcial y desarrollo anormal (hiperplasia) 3. Erosiones óseas como consecuencia de la presión ejercida por los tumores existentes 4. Osteoporosis y osteomalacia de los huesos largos y de las vértebras 5. A este esquema añade Kienbock la incurvación de los huesos, los quistes óseos etc. Apalategui (30) dice que es difícil comprender cómo la neurofibromatosis produce tantas alteraciones óseas a no ser que se admita una afectación del sistema neuroendócrino. Para Marañón lo primordial de los síntomas craneopáticos y óseos es la



alteración del armazón proteínico del esqueleto y el defecto congénito que dificulta la conversión del mesénquima en hueso.

ROBERT SCULLY (18) opina que el desarrollo anormal del hueso puede ser producido por cualquier anomalía de origen neuroectodérmico, en sus observaciones (reporta 7 casos de xifoesciosis) encontró sitios donde no hay evidencia de ningún neurofibroma o algún cambio en los tejidos blandos en donde se observan alteraciones óseas, por lo que concluye que estas alteraciones son debidas a una displasia ósea.

LEVY (23) reporta 2 casos que presentaron una severa curvatura espinal, erosión intensa del canal espinal y lesiones en costillas y no se encontraron neurofibromas ni quirúrgica ni roentgenográficamente.

Para Degos (3), las deformidades óseas pueden ser debidas a la localización ósea de un proceso neurofibromatoso, a distrofias de otra naturaleza, cuando son congénitas, o a problemas de origen endócrino, cuando son más tardías.

La xifoesciosis puede ser algunas veces de aparición precoz. Los detalles que se han observado en esta alteración son un agrandamiento considerable de los agujeros de conjugación y reducción de los cuerpos vertebrales en forma de cuña, los que llegan a solidificarse en ocasiones o a erosionarse, en tal forma que, pueden llegar a producirse luxaciones de los cuerpos vertebrales adyacentes y provocar dolores intensos, compresiones medulares, problemas cardiorrespiratorios, etc. ( 39 )

Las lesiones craneanas son bien conocidas. Algunas son disgenesias, otras son provocadas por el desarrollo de neurinomas de pares craneanos y otras, alteraciones de la trama ósea. Los agujeros de la base, algunas veces, se encuentran considerablemente hipertrofiados. Las alteraciones óseas asociadas a neurinomas del VIII par dan signos óseos a nivel del peñasco (lisis de todo el conducto interno, erosión de la cara posterior y del borde superior) ( 22 ). La silla turca puede estar agrandada o deformada por alteraciones hipofisarias o quiasmáticas. Sobre la bóveda craneana se pueden encontrar endostosis en forma de gotas de cera en el frontal y los parietales, principalmente, así como lagunas y condensaciones de la trama ósea. Las costillas también pueden mostrar erosiones y condensaciones ( 29 ). La tibia llega a adoptar la forma de sable y pueden visualizarse radiológicamente imágenes quísticas.

Las disgenesias no son excepcionales, pueden observarse espina bifida, luxaciones de la cadera, sindactilias, polidactilias etc.

#### G. MALFORMACIONES CONGENITAS

Ya han sido mencionadas algunas malformaciones congénitas en la descripción de los diferentes síndromes que presenta esta enfermedad, sin embargo mencionaremos algunos otros casos que han sido reportados en la literatura por la importancia clínica que presentan.

Para algunos autores (CHALKLEY Y BRUCE, SHOCK Y TELON, SCH-

MIT TRIDON Y KISSEL) la localización más frecuente es la del aparato urinario: megaureteros, ureteros dobles citados por FOURNIER Y BEESON (5-29).

### ANATOMIA PATOLOGICA

Fournier ( 5 ) propone la siguiente clasificación de las lesiones en la enfermedad de Von Recklinghausen: 1.- Alteraciones específicas y 2.- Alteraciones inespecíficas.

Las alteraciones específicas, que son las que predominan, se encuentran a nivel del tejido neuroectodérmico y son de dos tipos: a).- El schwannoma o neurinoma y b).- El neuriforme o neurofibroma.

Las alteraciones inespecíficas pueden ser: a).- Proliferaciones diversas a nivel de la piel (angiomas), b).- Lesiones tumorales del sistema nervioso (meningiomas, ependimomas, astrocitomas, gliomas) c).- Lesiones viscerales.

De las alteraciones específicas: a).- El tipo neurinoma o schwannoma, constituido esencialmente por células schwannianas en proliferación; de "nódulos de Verocay", formación de células dispuestas en empalizada y alrededor de su torbellino de fibras colágenas, son tumoraciones encapsuladas que guardan algunas características embrionarias ( 6 ). ANTONI citado por LEVER describe la arquitectura histológica de los neurinomas de dos tipos A y B. En el tipo A se encuentran células con núcleos en hileras paralelas dando el aspecto típico de empalizada. El tipo B presenta zonas quísticas resultantes de la degeneración del tipo A. Hay un tipo -

mixto con características de los dos.

b).- El neurofibroma se considera como un tumor cuyos elementos nerviosos inducen al crecimiento del mesodermo en proporción variable, llegando a encontrarse casos extremos en que puede producirse una metaplasia (cartilaginosa u ósea); en casos de menor estímulo mesodérmico se puede constituir una cápsula ( 3 ) de tejido conjuntivo compuesto de fibras colágenas con gran número de pequeños núcleos. DEGOS, describe en las tumoraciones fibras finas y pálidas paralelas y ondulantes con tendencia a formar torbellinos. Los núcleos se encuentran entre los haces, son pequeños, uniformes, ovalados o alargados. LEVER ( 6 ) señala que con hematoxilina y eosina, las fibras usualmente se colorean de azul pálido como colágena joven y no se tñen como la colágena madura. Con la coloración de Foot se observan numerosas fibras reticulares. MC NAI- RY Y MONTGOMERY Citados por DEGOS ( 3 ), con la coloración de Boddian, identificaron fibras nerviosas, pero estas no toman parte en la formación del tumor ( 14 ). Pueden encontrarse anexos de la piel y nervios dérmicos ( 3 ). Se pueden observar aspectos variados, como colágena densa en haces compactos, con tinte rosado y células de tipo fibroblástico. Otras veces la estructura fibrilar desaparece y los núcleos están dispersos en una masa homogénea mucoi- de pálida.

LEVER (6) encontró en una serie de enfermos de Recklinghausen, la presencia de un número considerable de mastocitos infiltrando las tumoraciones. Los describen como clásicos en el molusco péndulo. Estos mastocitos aparecen en el curso de la enfermedad, -

sin presentar ningún fenómeno de urticaria como en las mastocitosis cutáneas. Con la coloración de Giemsa se ponen en evidencia - las granulaciones metacromáticas de las células. GREGORY B ( 6 ) - cita a CROME, CORNIL BINAZZI Y LASCANO, quienes también han observado las células mastocitarias en el neurofibroma. Créen que dichas células producen heparina e histamina y ésta sea la causa de las náuseas, palpitaciones, taquicardia, cefaleas y sensación de malestar general en estos pacientes.

Las manchas son hiperpigmentaciones de la capa basal y un aumento de los melanoblastos, según MASSON, de origen neuroectodérmico. APALATEGUI Y ALVAREZ COCA (30) dicen que el estudio histológico de las manchas realizado por STALMAN pone de manifiesto un engrosamiento de los nervios de la dermis, aumento del tejido conjuntivo alrededor de los citados nervios e hipertrofia de los folículos pilosos y de las glándulas sebáceas.

Las características histológicas de las manchas azul-rojo - como signo de neurofibromatosis, mostraron vasos sanguíneos con paredes engrosadas, principalmente en la dermis papilar y en la capa superficial del tejido neurofibromatoso subcutáneo. Las características de las máculas pseudoatróficas mostraron una reducción en la colágena en la dermis reticular con reemplazo difuso por tejido neuroide.

Asselain (28) reporta 2 casos de fibrosis intersticial difusa en pulmones, únicos casos reportados en la literatura. La fibrosis se localiza en el septum interalveolar, se encontró leiomioma-

tosis, marcada hipertrofia de las fibras elásticas y cambios vasculares.

Señala que esta fibrosis se ha reportado en otras facomatosis pero nunca en la enfermedad de Recklinghausen.

PALENA (16) reporta un caso donde simultaneamente apareció la neurofibromatosis y la enfermedad de Hansen, haciendo notar que siendo la etiología, patogenia y patología diferentes se desarrollan en los mismos órganos. Se observó que donde se desarrollan lesiones lepromatosas no se desarrollan tumores neurofibromatosis y viceversa. No se observaron peculiaridades histológicas en ningún tipo de lesiones, lo que hace pensar en una influencia recíproca - de ambas afecciones.

Macroscopicamente el glioma del nervio óptico (35) es liso, fusiforme, con agrandamiento intradural del nervio que puede extenderse através del canal óptico en forma silenciosa; al microscopio electrónico ha demostrado que la mayoría de las células del glioma del nervio óptico son astrocitos fibrilares. Los procesos celulares se colocan en forma de paquetes de filamentos midiendo de 50 a 100 A., de diámetro, que en algunos lugares, se unen dentro de masas amorfas, las cuales al microscopio electrónico son fibras de ROSENTHAL; los astrocitos que forman el material de la membrana basal abundan en los espacios del tejido conectivo.

Los meningiomas están compuestos de células meningoendoteliales ordenadas en verticilos que contienen numerosos cuerpos de PSAMOMA; al microscopio electrónico presencia de interdigitaciones

de las células, desmosomas, escaso retículo endoplásmico rugoso, - filamentos citoplásmicos de 100 A, Golgi prominente, cuerpos redondos u ovals gránulos focales o difusos.

### E V O L U C I O N

La enfermedad de Recklinghausen generalmente tiene un curso benigno. Las formas graves son muy raras, sin embargo se han reportado casos de evolución rápida con multiplicación de las lesiones y caquexia, acelerando la muerte en algunos meses (41). En otros - casos las alteraciones nerviosas centrales y los problemas óseo raquídeos progresan rápidamente produciendo serias complicaciones.

Hay posibilidad de una transformación maligna después de un traumatismo, una biopsia o una intervención quirúrgica ( 2 ), aunque es difícil afirmar su acción nociva la malignización es espontánea y aparece entre los 30 y 40 años de edad, manifestándose esencialmente por el aumento de volumen de un tumor cutáneo o subcutáneo que se indura o presenta un aspecto inflamatorio se presenta del 1 al 15% de todos los casos (27) tiene igual distribución - por sexos y no guarda relación con el número de lesiones. En algunos pacientes la degeneración ha sido simultánea en varias tumora- ciones (27) aunque no necesariamente tienen su origen en un neurofibroma.

Es difícil precisar clínicamente la transformación maligna, en ocasiones los tumores pueden encontrarse circunscritos o encapsulados, a veces en el perineurio, pudiendo llegar a desarrollarse

en todo lo largo del nervio e invadir los tejidos vecinos.

La frecuencia de localización varía de unos autores a -- otros. Para unos, son más frecuentes en el cerebro y mediastino - (25-35) para otros, en nervios profundos de extremidades, cara, es pacio retroperitoneal y a lo largo del tracto intestinal (25-28). Para FOURNIER ( 5 ) el sitio preferente es el renal.

Son resistentes a la roentgenoterapia y recidivantes des- - pués de la excisión quirúrgica (36).

Las metástasis se hacen por vía sanguínea y se presentan en un 25 a 50%, en un período tardío generalmente a pulmones. En los casos observados por BLATT (24) la degeneración maligna ocurrió en 10 de 61 casos y 5 de esos 10 dieron metástasis.

La naturaleza del tumor se presta a discusiones. El aspecto histológico de un fibrosarcoma o de un schwanoma maligno, puede tener el aspecto de un tumor polimorfo, de un tumor de origen muscular o francamente epitelióide. Los términos de fibrosarcoma, neuroepitelioma, glioma y schwanoma maligno han sido utilizados en diferentes casos (29). SORENSON (27) dice, que en una revisión de - 678 pacientes, que se hizo en la Clínica Mayo, 21 presentaron tumores malignos de los nervios y tejidos blandos. Los tumores según - las bases histológicas se dividieron en dos grupos: 12 fueron neurileomas malignos y 9 sarcomas pleomórficos, 3 de los últimos fueron rabdomiosarcomas, 1 liposarcóma y 5 no fueron clasificados.



## T R A T A M I E N T O

Solo están indicados las intervenciones quirúrgicas cuando se encuentra degeneración maligna, un fibroma que esté produciendo grandes síntomas compresivos o por razones estéticas. La radioterapia, como ya se dijo, es ineficaz. Teniendo en cuenta la posibilidad de una malignización producida por una excisión y ante la presencia de alguna tumoración dolorosa, algunos autores creen que sea más conveniente hacer infiltraciones de alcohol antipirinado.

## M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se hizo revisión de los expedientes de la unidad de oftalmología y dermatología del Hospital General de la S.S, de la ciudad de México que acudieron a la consulta del 1º de Enero al 30 de Septiembre de 1986, seleccionando a los pacientes con el diagnóstico de neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen através de historia clínica general, dermatológica y oftalmológica.

A todos los pacientes se realizó estudio oftalmológico completo que comprendió agudeza visual, tensión ocular, Biomicroscopía del Segmento anterior y posterior, refracción, campos visuales y movilidad ocular.

Se practicó biopsia, estudio genético, neurológico y dermatológico a todos los pacientes.

## R E S U L T A D O S

Se revisaron 5000 expedientes de los que se seleccionaron 22 casos con el diagnóstico de neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen (0.44%).

La distribución por edades se encuentran en el cuadro número 1 .

CUADRO 1

DISTRIBUCION POR EDADES.

EDADES	M	F	TOTAL	%
0 a 10 años		1	1	4.5
11 a 20 años	4	5	9	40.9
21 a 30 años	4	1	5	22.7
31 a 40 años		2	2	9.1
41 a 50 años	1	2	3	13.7
51 a 60 años		2	2	9.1
TOTAL	9	13	22	100

M= MASCULINO

F= FEMEBINO

Los antecedentes heredofamiliares se encuentran  
en el cuadro número 2

CUADRO 2

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

---

FAMILIARES AFECTADO CON N.F	17	77.27 %
ANTECEDENTES DIABETICOS	5	22.7 %
ANTECEDENTES CARDIOLOGICOS	4	18.28 %
ANTECEDENTES RENALES	1	4.5 %
ANTECEDENTES ENFISEMATOSIS	1	4.5 %
ANTECEDENTES ALCOHOLICOS	1	4.5 %

---

Respecto a la localización de las manchas hiperpigmentadas (efelides), se obtuvieron los siguientes datos que se encuentran en el cuadro número 3 .

CUADRO 3

LOCALIZACION DE LAS MANCHAS HIPERPIGMENTADAS.

	M	F	TOTAL	%
CUELLO	9	13	22	100
TRONCO	9	13	22	100
AXILA	9	13	22	100
MIEMBROS SUPERIORES	9	12	21	95.4
CARA	8	10	18	81.81
MIEMBROS INFERIORES	8	9	17	77.27
INGL E	5	6	11	50

Las edades en que aparecieron estas manchas se encuentran en el cuadro número 4 .

CUADRO 4

APARICION DE LAS MANCHAS HIPERPIGMENTADAS.

EDAD	M	F	TOTAL	%
0 a 2 años	7	10	17	77.3
3 a 5 años	1	3	4	18.2
MAS DE 6 años	1		1	4.5
TOTAL	9	13	22	100

El número de manchas hiperpigmentadas que presen  
tan los pacientes se encuentran en el cuadro nú-  
mero 5

CUADRO 5

MANCHAS HIPERPIGMENTADAS

NUMERO DE MANCHAS	M	F	TOTAL	%
1 a 5	1	1	2	9.1
6 a 10	7	10	17	77.3
Mas de 11	1	2	3	13.6
T O T A L	9	13	22	100

El tamaño de las manchas se encuentran

en el cuadro número 6

CUADRO 6

MANCHAS HIPERPIGMENTADAS

TAMAÑO DE LAS MANCHAS M	F	TOTAL	%
MENOR DE 1 CM	2	6	27.3
MAYOR DE 1 CM	6	16	72.7
T O T A L	8	22	100

Los neurofibromas aparecieron en diferentes edades como se puede verse en el cuadro número 7

CUADRO 7

APARICION DE LOS NEUROFIBROMAS

EDAD DE APARICION	M	F	TOTAL	%
0 a 5 años	4	3	7	33.3
6 a 10 años	2	1	3	14.2
11 a 15 años	2	2	4	19.2
16 a 20 años	1	4	5	23.8
MAS de 21 años	2		2	9.5
T O T A L	11	10	21	100

NOTA: EN UN CASO NO PRESENTO NEUROFIBROMAS .



El número de neurofibromas se puede ver en el -  
cuadro número 8.

CUADRO 8

NEUROFIBROMAS

NUMERO DE LOS NEUROFIBROMAS	M	F	TOTAL	%
0 a 5	3	1	4	19.2
6 a 10	6	9	15	71.4
11 a 15		1	1	4.7
MAS DE 16	1		1	4.7
T O T A L	10	11	21	100

NOTA: EN UN CASO NO PRESENTO NEUROFIBROMAS

Las alteraciones oculares se refieren a las distintas partes del aparato visual y así, las alteraciones de los párpados se encuentran en el cuadro número 9

CUADRO 9

P A R P A D O S

	P.S O.D	P.I O.D	P.S O.I	P.I O.I	M	F	TOTAL	%
EPELIDES	8	8	10	10	8	10	18	81.8
NEUROFIBROMA PLEXIFORME	1		3		3	1	4	18.2
PTOSIS MECANICA	1		3		3	1	4	18.2
ECTROPION CIRCUMSCRITO		1		1	1	1	2	9.1
LAGOPALMOS		1		1	1	1	2	9.1

NOTA: 3 CASOS PRESENTABAN NEUROFIBROMA PLEXIFORME EN DOS DE ELLOS PTOSIS - MECANICA Y ECTROPION CIRCUMSCRITO.

En la conjuntiva se encuentran las alteraciones  
anotadas en el cuadro número 10

CUADRO 10

CONJUNTIVA.

---

N O R M A L	13	12	4	7	11	50
FOLICULOS E HIPEREMIA	8	8	3	5	8	36.5
MANCHA DE BITOT	1		1		1	4.5
PROLONGACION DE NEUROFIBROMA PLEXIFORME		1	1		1	4.5
X E R O S I S		1		1	1	4.5
T O T A L			9	13	22	100

---

La cornea muestra alteraciones según se indica en

el cuadro número 11

CUADRO 11

C O R N E A .

	O.D	O.I	M	F	TOTAL	%
N O R M A L	13	11	2	9	11	50
ENGROSAMIENTO DE NERVIOS	9	9	6	3	9	40.9
NO VALORABLE		2	1	1	2	9.09
T O T A L			9	13	22	100

Las alteraciones en el cristalino se encuentran

en el cuadro número 12

CUADRO 12

CRISTALINO.

---

OPACIDAD SUBCAPSULAR POSTERIOR	4	4	1	3	4	18.2
NORMAL	18	16	8	10	18	81.8
TOTAL			9	13	22	150

---

En todos los casos se encontro neurofibromas con respecto al iris, encontrandose en número variable como puede verse en el cuadro número 13.

CUADRO 13

I R I S

---

NODULOS REDONDOS DEL COLOR DEL IRIS	132	139	9	13	22	100
NODULOS ALARGADOS DEL COLOR -- DEL IRIS	51	37	9	13	22	100
NODULOS REDONDOS PIGMENTADOS	33	41	4	9	13	59.1
NODULOS ALARGADOS PIGMENTADOS	12	13	2	3	5	22.7
NODULOS REDONDOS BLANQUECINOS	1	3	1	3	4	18.2
MANCHAS REDONDAS HIPOCROMICAS	5	2	2	1	3	13.63
MANCHAS ALARGADAS HIPOCROMICAS	4		3	1	4	18.2
ECTROPION UVEAL	2		2		2	9.1

---

NOTA: EN UN CASO SE PRESENTO ECTROPION UVEAL POR SECUELAS DE UVITIS.

Los neurofibromas mostraron diferentes morfologias, algunos de ellos del color del iris, otros hiper Cromicos e hipocromicos y algunos redondos y otras alargados como puede verse en los cuadros números 14,15,16,17 y 19

CUADRO 14

NODULOS REDONDOS DEL COLOR DEL IRIS.

NUMERO DE NODULOS	M	F	TOTAL	%
1 a 5	3	2	5	22.7
6 a 10	3	5	8	36.4
11 a 20	2	4	6	27.3
21 a 30	1	1	2	9.1
MAS DE 31		1	1	4.5
T O T A L	9	13	22	100

CUADRO 15

NODULOS ALARGADOS DEL COLOR DEL IRIS

NUMERO DE NODULOS	M	F	TOTAL	%
1 a 5	6	11	17	77.3
6 a 10	3	2	5	22.7
T O T A L	9	13	22	100



CUADRO 16

NODULOS REDONDOS PIGMENTADOS

NUMERO DE NODULOS	M	F	TOTAL	%
0	5	4	9	40.9
1 a 5	1	7	8	36.6
6 a 10	2	2	4	18.18
MAS DE 11	1		1	4.5
T O T A L	9	13	22	100

CUADRO 17

NODULOS ALARGADOS PIGMENTADOS.

NUMERO DE NODULOS	M	F	TOTAL	%
0	7	10	17	77.27
1 a 5		3	3	13.6
6 a 10	1		1	4.5
MAS DE 11	1		1	4.5
T O T A L	9	13	22	100

CUADRO 18

NUMERO DE NODULOS	M	F	TOTAL	%
0	8	10	18	81.81
1	1	3	4	18.18
T O T A L	9	13	22	100

También se encontraron manchas hipocromicas e hiperpigmentadas con diferente morfologia como se puede observar en los cuadros números 19 y 20 no hacemos referencia especifica a las manchas hiperacromicas ya que un gran número de nevus e hiperpigmentaciones del iris le quita valor nosologico a este hallazgo.

CUADRO 19

MANCHAS REDONDAS HIPOCROMICAS

NUMERO DE MANCHAS	M	F	TOTAL	%
0	7	12	19	86.36
1 a 2	1	1	2	9.1
MAS DE 2	1		1	4.5
TOTAL	9	13	22	100

CUADRO 20

MANCHAS ALARGADAS HIPOCROMICAS

NUMERO DE MANCHAS	M	F	TOTAL	%
0	6	12	18	81.81
1	3	1	4	18.18
T O T A L	9	13	22	100

La papila del nervio óptico fué asiento de lesión  
como puede observarse en el cuadro número 21.

CUADRO 21

P A P I L A .

---

NORMAL	21	19	7	11	18	81.9
ATROPIA DESCENDENTE	1		1		1	4.5
SEUDO-PAPILEDEMA		1		1	1	4.5
NO VALORABLE		2	1	1	2	9.1
T O T A L			9	13	22	100

---

NOTA: UN OJO FUE ENUCLEADO Y EL OIRO ERA ATROFICO.

Las alteraciones en el angulo se encuentran en el cuadro número 22 .

CUADRO 22

ANGULO .

	OD	OI	M	F	TOTAL	%
AMPLITUD; AMPLIO	17	16	6	10	16	72.7
MEDIANO	5	4	2	2	4	18.2
NO VALORABLE		2	1	1	2	9.1
FIGMENTO; ABUNDANTE	1	1	1		1	4.5
MEDIANO	3	2	1	1	2	9.1
ESCASO	18	17	6	11	17	77.3
NO VALORABLE		2	1	1	2	9.1
INSERCION; IREGULAR	16	14	5	9	14	63.6
REGULAR	6	6	3	3	6	27.3
NO VALORABLE		2	1	1	2	9.1
TEJIDO MESODERMICO; BANDEAS GRUESAS;	9	7	2	5	7	31.8
PROCESOS IRIDIADOS CORTOS ABUNDANTES	2	2	1	1	2	9.1
PROCESOS IRIDIADOS CORTOS ESCASOS	9	9	4	5	9	40.9
PROCESOS IRIDIADOS LARGOS ESCASOS	2	2	1	1	2	9.1
NO VALORABLE		2	1	1	2	9.1
NODULOS; ULTIMO PLEGUE DEL IRIS	10	9	3	5	8	36.4
EN EL TRABECULO	4	2	2	3	5	22.7
NO VALORABLE		2	1	1	2	9.1
NORMAL			3	7	7	31.8

El estudio de la tensión ocular puede verse en el cuadro número 23.

CUADRO 23

TENSION OCULAR

		M	F	TOTAL	%
12	MHG	2	1	3	13.63
14	MHG	5	4	9	40.9
16	MHG	1	3	4	18.18
17	MHG	1	2	3	13.63
18	MHG		3	3	13.63
T O T A L		9	13	22	100



Los movimientos oculares se vieron afectados en diversas modalidades como puede observarse en el cuadro número 24

CUADRO 24

MOVIMIENTOS OCULARES.

	OD	OI	M	F	TOTAL	%
ENDOTROPIA MONO-OCULAR		1		1	1	4.5
EXOTROPIA MONO-OCULAR		1	1		1	4.5
ENDOTROPIA ALTERNA			1		1	4.5
HIPOTROPIA		1	1		1	4.5
SINDROME .A.				1	1	4.5
NORMAL			6	11	17	77.5
T O T A L			9	13	22	100

La agudeza visual de los pacientes estudiados fue como se puede apreciar en el cuadro número 25

CUADRO 25

AGUDEZA VISUAL

	M	F	TOTAL	%
20 / 400	2	2	4	18.2
20 / 200		2	2	9.09
20 / 100		3	3	13.63
20 / 50		1	1	4.5
20 / 40	1	2	3	13.63
20 / 30	1	1	2	9.09
20 / 20	2	2	4	18.2
CIEGO	2		2	9.09
ENUCLEADO		1	1	4.5
T O T A L	9	13	22	100

El estudio de la refracción puede verse en el cuadro número 26

CUADRO 26

REFRACCION.

	M	F	TOTAL	%
ASTIGMATISMO MIOPICO				
COMUESTO	4	11	15	68.18
M I O P I A	2		2	9.1
HIPERMETROPIA	1		1	4.5
E M E T R O P E	2	2	4	18.18
T O T A L	9	13	22	100

Los campos visuales fueron anormales en algunos casos como se puede apreciar en el cuadro número 27.

CUADRO 27

CAMPOS VISUALES.

	OD	OI	M	F	TOTAL	%
N O R M A L	15	13	3	10	13	59.1
REDUCCION CONCENTRICA	3	4	2	1	3	13.63
T U B U L A R	3	3	2	1	3	13.63
C I E G O	1	2	2	1	3	13.63
T O T A L			9	13	22	100

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

El estudio genetico realizado determina las modalidades de herencia como se puede apreciar en el cuadro número 28

CUADRO 28

G E N E T I C A .

	M	F	TOTAL	%
AUTOSOMICO DOMINANTE	8	9	17	77.3
MUTACION DE NOVO	1	4	5	22.7
T O T A L	9	13	22	150

El estudio neurologico demuestra diferentes alteraciones  
como puede verse en el cuadro número 29

CUADRO 29

NEUROLOGIA.

	M	F	TOTAL	%
DEBILIDAD MENTAL MODERADA	3	5	8	36.4
DEBILIDAD MENTAL PROFUNDA	3	1	4	18.2
SECUELA DE PARALIS FACIAL PERI FERICA	2	3	5	22.7
S. DE COSTEN		3	3	13.6
LESION DE XI	1	2	3	13.6
S. 11 PAR	1	1	2	9.1
S. VIII	1	1	2	9.1
S. III / IV / VI		2	2	9.1
S. MEDULAR COMPRESIVO C <sub>2</sub>	1		1	4.5
ERETISMO PSICOMOTOR		1	1	4.5
PERSONALIDAD PSICONEUROTICA	1	1	1	4.5
MONGOLISMO FRUSTRADO		1	1	4.5
NEUROFIBROMA CON EXTENSION INTRA ORBILARIA POST-SUPERIOR	1		1	4.5

Datos diversos se encuentran en el cuadro número 30

CUADRO 30

DATOS DIVERSOS

---

N O R M A L		4	4	18.2
CIFO-ESCOLIOSIS	2	2	4	18.2
EXTREMIDADES ACROMEGALOIDES	2	1	3	13.7
IMPLANTACION BAJA DE LOS PABELLONES AURICULARES	2	1	3	13.7
P I E P L A N O	1	2	3	13.7
P E S - C A V U S		1	1	4.5
T O R A X E N Q U I L L A		1	1	4.5
VASCULACION FELVICA	1		1	4.5
DOLICOCEFALIC	1		1	4.5
FRENTE OLIMPICA		1	1	4.5
T O T A L	9	13	22	100

---

Desde el punto de vista dermatológico las alteraciones encontradas en la biopsias se encuentran en el cuadro

número 31 y 32

CUADRO 31

DERMIS .

	M	F	TOTAL	%
NUCLOS ELONGADOS CON BORDES ROMOS	8	10	18	81.8
ENREMEZCLADAS DE FIBRAS ONDULAS	8	9	17	77.2
ESTRUCTURAS NEUROIDES	5	9	14	63.6
PROLIFERACION CELULAR FUSIFORME EN DIRECCIONES DIFERENTES	5	7	12	54.5
CELULAS CEDADAS	6	5	11	50
ESTROMA FIBRILAR	2	3	5	22.7
NUCLOS OVOIDES	1	3	4	18.2
DEGENERACION MIXOIDE		2	2	9.1



CUADRO 32

EPIDERMIS.

	M	F	TOTAL	%
COMPRIMIDA Y APLANADA	6	8	14	63.6
HIPERPIGMENTACION DE LA CAPA BASAL	6	7	13	59.
ACANTOSIS MODERADA	3	2	5	22.7
HIPERQUERATOSIS	1	3	4	18.2
N O R M A L	2	2	4	9.1

## D I S C U S I O N

La frecuencia de la neurofibromatosis es variable según diferentes autores como GROWE Y COL. de 0.0003 a 0.0004 o sea un caso en 2,500 a 3,300 nacidos vivos, RICCARDI Y PALENA (11-16), encontraron 1:3000 nacidos vivos en nuestro estudio el porcentaje fué de 0.44% o sea un caso en 227.2 un porcentaje alto, en relación a la transmisión hereditaria, según BROWNSTEIN Y YESUDIAN (1-17) refieren, como enfermedad hereditaria con carácter autosómico dominante con expresión variable que ataca a igual a ambos sexos, en el estudio se encontró una frecuencia de 77.3% autosómico dominante y 22.7% mutación de novo y la frecuencia por sexo fue de 1 hombre X 1.44 mujer.

GILLIS citado por DUNN Y RAMOS (10-7), encontró en 1958 que en el 50% de los enfermos había antecedentes familiares y en nuestro estudio fué mayor (77.27%). La edad de presentación en ese grupo fué entre 8 a 53 años pero con predominancia entre 11 y 30 años (63.6%), tradicionalmente se reporta que aparece en la pubertad.

CHARPENTIER citado por NAYRAC (25), dice que el 63% de los enfermos presentaron alteraciones psíquicas, en nuestro grupo un 54.6% tuvieron debilidad mental de grado variable lo cual es congruente con el reporte de CHARPENTIER.

CLOWAR Y LEVY (19-23), reportan un caso cada uno con cuadriplejía, síndrome de Horner y parálisis del hemidiafragma izquierdo por un neurofibroma que obstruyó cuerpos vertebrales originando compresión medular, nosotros también encontramos un caso que pre--

sentó la misma sintomatología anteriormente descrita por compresión medular originada por un neurofibroma.

Los pares craneales tuvieron alteración en 86.3% de los pacientes siendo el II, III, IV, VI, VII, VIII y XI; los que presentaron alteraciones algunos en un solo par y otros en dos pares la literatura mundial indica que el mas frecuentemente afectado es el VIII par después el II seguido por el V par (21-23), pero en nuestros casos no hubo predominancia en especial en alguno de ellos.

APALATEGUI Y BEESON (29-30), encuentran datos esqueléticos predominantes en cabeza, toráx y columna vertebral, entre los cuales cita a deformidades craneanas, asimetría facial y toráx en embudo; en el grupo estudiado hubo xifoesciosis (18.2%), extremidades acromegaloides (13.7%) y pie plano (13.7%). No se encontraron reportes de implantación baja de pabellones auriculares pero nosotros encontramos en 3 casos esta anomalía.

Las pigmentaciones son el signo más constante, de tamaño variable y preceden a las tumoraciones, se observa en el 90% de los enfermos. Para PALENA Y DUNN (10-16), diagnosticas a partir de de 6 manchas de 1.5 cms, considerándolas de tres tipos: A) Manchas hepáticas (café con leche), B) Manchas lenticulares (efélides) y C) Melanodermias. Los pacientes estudiados presentaron manchas hepáticas en número de 8 (77.3%) y el tamaño fue mayor de 1 cm en el 72.7%. Las efélides se encontraron en un 100%, en cuello, toráx y axila y en una porción que varía de 95.5 a 77.27% en miembros superiores inferiores y cara y sólo en la mitad de los casos en la in-

gle. No se encontraron melanodermias lo cual es congruente con los autores citados.

TAKUGUCHI Y HEATLEY (14-34), encontraron que la aparición de las manchas hiperpigmentadas se presenta en un 70 a 80% en los recién nacidos; en el grupo estudiado se presentaron en la edad de 0 años a 2 años, en el 77.3% de los estudiados. La mayor frecuencia de presentación fué en los recién nacidos lo cual es acorde a la opinión de los autores antes mencionados.

Ninguno de los neurofibromas aparecieron antes de los 5 -- años y los que aparecieron a mayor edad fueron a los 21 años. La frecuencia de ellos fué, a los 5 años, de un 33.3%, el número promedio fué de 7 . WESTERHOF, OJEDA Y PUIG SOLANES (8-2-34), refieren que se presentan estas tumoraciones casi siempre después de -- las manchas y no ocasionan dolor ni prurito.

Las manifestaciones oculares son muy variadas y se presentan en casi todas las estructuras. ( 1 )

En los párpados se encontraron, en nuestro estudio 4 casos de neurofibromas, de los cuales 3 fueron recidivantes en párpado superior. En uno de los casos se presentó invasión a órbita y tuvieron complicaciones, lagofthalmos y ectropión cicatrizal dos de ellos. Los 4 presentaron neurofibromas de tamaño suficiente para producir ptosis mecánica al 81.8% se encontraron eférides tanto en párpado superior como en el inferior. RICCARDI, PALENA Y OJEDA (13 16-2), mencionan que el neuroma plexiforme es la forma mas usual y es un dato sugestivo de neurofibromatosis.

La conjuntiva fue la estructura menos afectada, ya que en la mitad de nuestro grupo se reporta como normal y en el resto solo se encontraron folículos tarsales, hiperemia o manchas de bitot en un 41.1% y en un sólo paciente se reportó prolongación de neurofibroma hacia la conjuntiva cubriendo las dos terceras partes de la córnea, estos datos coinciden con la literatura mundial que reporta que los neurofibromas raramente ocurren en la conjuntiva.

En la córnea se han descrito dilataciones nodulares de los nervios, únicamente, en nuestro grupo, se encontraron estos datos en el 40.1% de ellos.

LEWIS Y RICCARDI citados por PERRY Y WELEBR (9-13), reportan que la presencia de los nódulos en el iris es siempre bilateral y es congruente con los hallazgos de nuestros pacientes, en los que se encontraron en ambos ojos en el 100% de ellos.

LISCH indica que la pigmentación de los nódulos varía de amarillento claro a café oscuro, así mismo en su tamaño, forma y en número, localizados superficial o profundamente en el estroma. En nuestro estudio se encontraron nódulos redondos y alargados del color del iris en todos los pacientes, con lo que confirmamos que son las alteraciones más características, aunque también se encontraron en orden decreciente nódulos pigmentados redondos alargados así como redondos blanquecinos. Las manchas hipocrómicas redondas y alargadas se presentaron en un porcentaje menor, no hubo nódulos que se encontraran en el borde pupilar, pero en un caso hubo ectropión de uvea.

El cristalino fué practicamente normal; sólo en 4 casos se encontraron opacidades subcapsulares posteriores en pacientes de más de 51 años por lo que no se considera que sea un dato característico del padecimiento.

El ángulo iridocorneal en nuestros pacientes se encontró abierto de amplio a mediano en todos los casos y no hubo ninguno con ángulo estrecho o bloqueo angular; se observaron con pigmentación escasa un 73.3%, a pesar de que tuvieran nódulos del color del iris o pigmentados, lo cual no tradujo cambios en la pigmentación angular.

La inserción iridiana se encontró irregular en poco menos de las dos terceras partes del total de pacientes considerando inserción irregular a diferentes alturas de la inserción del iris. DAVIS citado por BROWNSTEIN ( 1 ), cree que hay engrosamiento hiperplásico de la coroides y del cuerpo ciliar trae como consecuencia un desplazamiento anterior del tracto uveal siendo posible la formación de adherencias de la raíz del iris a la superficie posterior de la cornea. En nuestro grupo se encontró tejido mesodérmico en todos los casos, pero de diferente forma, siendo la más frecuente los procesos iridianos cortos escasos, las bandas gruesas y los menos frecuentes, los procesos iridianos largos, abundantes o escasos. En 50 casos que describen FRACOSIS Y KATZHAN citados por BROWNSTEIN ( 1 ), encontraron un schwannoma de nervios ciliares con invasión del ángulo iridocorneal. En más de la mitad de nuestro grupo (59.1%) hubieron nódulos en el ángulo, estando en el último pliegue del iris (36.4%) y en el trabeculo, 22.7%. En el 37.8% se

consideró el ángulo sin nódulos.

BROWNSTEIN ( 1 ) reporta un caso de glaucoma congénito con tensiones oculares de 20 y 35 mm Hg por aplanación en un paciente con neurofibromatosis. VELA ALVIZU (21) menciona que la asociación de glaucoma con neurofibromatosis no es rara, pudiendo ser congénito o aparecer en cualquier edad, generalmente de ángulo abierto y casi siempre unilateral; en muchos casos existiendo una anomalía embriogénica del ángulo de filtración y en otras sinquias anteriores periféricas. En nuestros pacientes la tensión ocular se encontró dentro de límites normales; no se hizo el diagnóstico de glaucoma en ninguno de ellos.

BORJERG citado por LEWIS (35), en la que muestra una incidencia de tumores del nervio óptico de 4.8%, CROWE citado por LEWIS (35) reporta dos gliomas en 223 pacientes, en las series de HUDSON citado por FREDERICK (36) se reporta una incidencia de 4:1 gliomas a meningiomas. En nuestro estudio el nervio óptico se reportó normal en el 81.9% y sólo se encontró, en 2 casos, con atrofia del nervio óptico por neurofibroma intraorbitario y otro con pseudopapiledema por hipermetropía.

En órbita se encontró un caso de displasia de los huesos del cráneo, con invasión del neurofibroma hacia el nervio óptico. Los neurofibromas localizados a la órbita son relativamente raros y en las series revisadas de tumores orbitarios, la frecuencia es de 0.6% (40). La agudeza visual en este grupo fué de 20/40 a 20/400 en un 68.18%, la causa de esto fué el astigmatismo miópico com

puesto y sólo el 18.2% correspondió a emetropías. Dos casos, sin percepción de luz, presentaron, uno atrofia óptica y el otro atrofia ocular causados por neurofibromas.

Los campos visuales en más de la mitad fueron normales y en el resto se reportó una reducción concéntrica y tubular en 27.7%. Se encontraron alteraciones en la movilidad ocular en 5 de los pacientes; en 3 de ellos la desviación fué secundaria a alteraciones anatómicas propias de la neurofibromatosis, en 2 casos por lesión del fondo del ojo, y en un caso por neurofibroma de conjuntiva. En una serie de 149 pacientes con neurofibromatosis examinados en el Hospital Universitario de IOWA, 9 pacientes tuvieron anormalidades órbito-faciales propias de la enfermedad que provocaron alteraciones en la movilidad ocular. (42)

En el estudio histopatológico LEVER ( 6 ) menciona un pleomorfismo en la neurofibromatosis siendo las estructuras observables más frecuentemente los núcleos elongados con bordes romos, fibras onduladas, estructuras neuroides, proliferación celular fusiforme, células cebadas, degeneración mixoide y pigmentación de la capa basal; datos acordes con el estudio realizado.

### R E S U M E N

Se revisaron 5000 expedientes de la consulta de la Unidad de dermatología y oftalmología del Hospital General de México de la SS, encontrándose 22 pacientes con diagnóstico de neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen. Se determinó la existen-



cia de nódulos de Lisch en todos los pacientes y se discutió los hallazgos en otras estructuras oculares como conjuntiva, párpados, córnea y nervio óptico así como el valor de cada uno de estos signos y su correlación con los hallazgos dermatológicos.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- BROWNSTIN, S; LITTLE, J.M: Ocular neurofibromatosis. Ophthalmology. 91 (12): 1595-1599, december 1983.
- 2.- OJEDA-PENA, L.E: La enfermedad de Von Recklinghausen y sus manifestaciones oculares. Asociación para evitar la ceguera en México. 73-82, marzo 1965.
- 3.- DEGOS, R : Dermatologie. Ed. Medicales flamarion 22, Paris. 812-5, 1953.
- 4.- RECKLINGHAUSEN, V : Die neurofibroma der haut. Monografia.- Strassburg. im Oct. 1881.
- 5.- FOURNIER, A.M: Neurofibromatosis. Its radioclinical polymorphism. J. Radiol. Electr. 44: 513-21, 1970.
- 6.- LEVER, W.F: Histothology of the skin. J.B. Lippincott company phyladelphia, london, montreal. 363-68, 1982.
- 7.- EFRAIN, R.S: Consideraciones clínicas y genéticas de 8 casos de enfermedad de Von Recklinghausen encontrandose en una familia compuesta de 10 miembros. Asociación para evitar la ceguera en México. 61-74, julio 1971.
- 8.- WESTERHOF, W; KONRAD, K: Blue-Red macules and pseudoatrophic macules. Arch Dermatol. 118:577-581, aug 1982.
- 9.- PERRY, H.D; FONT, R.L: Iris nodules in Von Recklinghausen neurofibromatosis, electron microscopic confirmation of their melanocytic origin. Arch ophthalmol. 100: 1635-40, Oct. 1982.
- 10.- DUNN, B.G; FERRELLI, R.E: A genetic linkage study in 15 families of individuals with Von Recklinghausen. American jour-

- nal of medical genetics. 22: 403-407, 1985.
- 11.- RICCARDI, V.M; et al: The pathophysiology of neurofibromatosis: IX. Paternal age as a factor in the origin of new mutations. American journal of medical genetics. 18: 169-176, 1984.
  - 12.- MITCHELL, J.A; MICHASKI, K: Brief clinical report, neurofibromatosis and fragil-X syndrome in the same patient. American journal of medical genetic. 22: 571-575, 1985.
  - 13.- WELLEBR, R.G; ZONANA, J: Iris hamartomas (Lisch nodulos) in a case of segmental neurofibromatosis. American journal of ophthalmology. 96: 740-743, 1980.
  - 14.- TAKIGUCHI, P.S; RATZ, J.L: Bilateral dermatomal neurofibromatosis. American academy of dermatology. 10 (3): 451-53, - march 1984.
  - 15.- NOLLA, R; ET AL: Pubertad precóz en el sexo femenino y neurofibromatosis, diagnóstico y tratamiento. Revista clínica Española. 169 (3): 147-150, 1983.
  - 16.- PALENA, P.V; ET: Neurofibromatosis. Clinical ophthalmology. 34 (3): 5-7. 1982.
  - 17.- YESUDIAN, P : Palmar melanotic macules. International journal of dermatology. 23: 468-471, 1984.
  - 18.- SCULLY, R.E; MARK, E.J: Case records of the massachusetts General Hospital. The england journal of medicine. 23: 520- - 527, Agu 1983.
  - 19.- CLOWARD, R.B: Destruction of cervical vertebra by solitary neurofibroma: Report of with quadriplegia. J. Neurosurg. - 17: 511, 1963.

- 20.- HOWARD, B.R: Neurofibromatosis of the tongue. Plast reconstr. Surg. 35: 657-65, 1965.
- 21.- VELA-ALVIZU, R. J: Enfermedad de Von Recklinghausen y lesiones oculares. Sociedad Mexicana de oftalmologia. Hospital - nº 1. I.M.S.S. Acapulco, Gro. 177-180, Oct-Dic 1975.
- 22.- EGGERMONT, J.J; DON, M: Mecanisms of central conduction time prolongation in brain-stem auditory evoked potentials. - Arch. Neurol. 43 (2): 116-20, Feb. 1986.
- 23.- LEVY, M.J; LATCHAW, J; HAHN, J.F: Spinal neurofibromatosis, report of 66 cases and a comparison with meningiomas. Neurosurgery. 18 (3): 331-4, Mar. 1986.
- 24.- BLATT, J; JAFFE, R; DEUTSCH, M: Neurofibromatosis, and childhood tumors. Cancer. 15; 57 (6): 1225-9, Mar. 1986.
- 25.- NAYRAC, P; HURIEZ, C: Les hémiplégies non tumorales de la maladie de Recklinghausen. Bull. Dermat. Syph. 69: 468, -- 1960.
- 26.- DOMART, A., WALFROM, R., ET TOURNEUR, R.: Localisation gastroduodenales et pulmonaires au cours de l'évolution d'une Neurofibromatose de Recklinghausen. La Presse Medicale, 47: 1746-8, 1970.
- 27.- SORENSEN, S.A; MULVIHILL, J.J: Long-term follow-up of Von Recklinghausen neurofibromatosis, survival and malignant neoplasms. The england journal of medicine. 314 (16): 1010-15, April 17, 1986.
- 28.- ASSELAIN, I: Diffuse interstitial pulmonary fibrosis in a mother and son with Von Recklinghausen's disease. Thorax. - 20: 153, 1965.

- 29.- BEESON, P; ET AL: Neurofibromatosis. Tratado de medicina interna de Cecil. Interamericana. 2 (573): 2770-80, 1983.
- 30.- APALATEGUI, G: Craneopatia neuroendócrina y neurofibromatosis múltiple. Actas dermosifil. 48: 397, 1961.
- 31.- DUCHOWNY M.S; KATZ, R : Hypothalamic mass and gigantism in neurofibromatosis. Treatment with bromocriptine. Ann Neurol. 15 (3): 302-4, Mar. 1984.
- 32.- HASEGAWA, H; Bitoh, S; Otsuki, H: Catecholamine-secreting malignant schwannoma in a patient with multiple intracranial aneurysms. Case report. J Neurosurg. 60 (5): 1089-94, May. 1984.
- 33.- KUROSAWA, A; KUROSAWA, H: Ovoid bodies in choroidal neurofibromatosis. Arch ophthalmol. 100: 1939-1941. December 1982.
- 34.- PUI-SOLANES; HEATLEY: Síndromes oculo-cutáneos. Anales de la sociedad Mexicana de oftalmología. 1-38, Abril 1964.
- 35.- LEWIS, R.A; GERSON, P; AXELSON, K.A : The association of optic glioma with neurofibromatosis. Ophthalmology. 91: 929-934, Agust. 1984.
- 36.- FREDERICK, H.E; JONES, J.S: Optic nerve gliomas. Clinical ophthalmology. 42 (2): 1-15, 1982.
- 37.- WIESENFELD, D; JAMES, P.I: Pulsating exophthalmos associated with neurofibromatosis. J. Max.-Fac. Surg. 12: 11-13, 1984.
- 38.- CIBIS, G.W; WHITTAKER, C.K; WOOD, W.E: Intraocular extension of optic nerve meningioma in case of neurofibromatosis. Arch ophthalmol. 103: 404-406, March 1985.
- 39.- PARKINSON, D ; HAY , R : Neurofibromatosis. Surg. Neurol. -

25: 109-13, 1986.

- 40.- KROHEL, G.B; ROSENBERG, P.N; WRIGHT, J.E : Localized orbital neurofibromas. American journal of ophthalmology. 100 - (3): 458-464, December 1985.
- 41.- UNGER, P.D; TAFF, M.L : Sudden death in a patient with Von Recklinghausen's neurofibromatosis. Am J. Forensic Med Pathol. 5 (2): 175-9, Jun 1984.
- 42.- ZIMMERMAN, R.A; ET AL: Computed tomography of orbital-facial neurofibromatosis. Radiology 146: 113-116, January 1983.