

Coordinador: Dr. Manuel de la Llata-Romero
Colaboradores: Dr. Juan Urrusti-Sanz
Dr. Jesús Aguirre-García
Dr. Adalberto Poblano-Ordóñez

Mujer de 24 años con neoplasias múltiples en sistema nervioso central

Marisol Alvarado-Tobías,^a Rabindranath García-López,^b Martha Lilia Tena-Suck,^c Daniel Rembao-Bojórquez,^c Marcos Gómez-López,^c Manuel de Jesús Castillejos-López,^d César Manuel López-Hernández^e y Citlaltepēt̄l Salinas-Lara^{c*}

^aEscuela de Medicina, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua, México

^bServicio de Neurocirugía, ^cDepartamento de Neuropatología y ^eServicio de Neuroradiología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", México D.F., México

^dInstituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas", México D.F., México

Presentación del caso

El caso corresponde a una mujer de 24 años de edad, soltera, católica, originaria del Distrito Federal y residente del Estado de México. Lateralidad manual diestra y antecedente de diabetes mellitus tipo 2.

Desde el nacimiento la paciente presentó múltiples manchas en todo el cuerpo de aspecto "café con leche". A los cuatro meses de edad la madre notó lesión en región temporal, motivo por el cual la paciente fue llevada con facultativo quien diagnosticó neurofibromatosis y la refirió a un hospital de pediatría, en donde el 3 de febrero de 1988 se le practicó craneotomía frontotemporal derecha y exéresis de lesión que involucraba el quiasma óptico, con extensión intraorbitaria. El informe fue neurofibroma plexiforme. También se realizó biopsia de lesión cercana al globo ocular izquierdo, con diagnóstico de astrocitoma bien diferenciado, el cual no fue resecado.

Posteriormente la paciente desarrolló protrusión progresiva del globo ocular derecho, de un año de evolución, y aumento de volumen en la región mandibular izquierda, dolorosa en ocasiones, agregándose acúfeno izquierdo intermitente, de tono agudo, algiacusia a ruidos intensos, que no interferían con las actividades diarias. Seis meses después se agregó vértigo ocasional y crecimiento progresivo de tumor en el lado izquierdo del cuello, que le ocasionaba tos y dificultad para respirar, por lo que la paciente ameritó traqueostomía. Dos días después de la traqueostomía, la

paciente ingresó al servicio de urgencias en malas condiciones generales y falleció.

Hallazgos a la exploración física

Se encontraron múltiples nódulos dérmicos prácticamente en toda la superficie corporal, de diámetro variable, desde pocos milímetros hasta de 2 cm en el diámetro mayor, blandos, de color "café con leche", no dolorosos, afectando principalmente brazos y piernas. El ojo derecho presentaba exoftalmos con desplazamiento hacia abajo y ptosis palpebral ipsilateral; los movimientos oculares, limitados en todas las direcciones. La paciente presentaba queratoconjuntivitis y leucoma vascularizado, además de un neurofibroma palpebral superior derecho. Abundantes nódulos de Lisch en iris de ojo izquierdo con 20/200; ojo derecho con amaurosis. Tumor en cuello, del lado izquierdo, de 12×8×6 cm, de consistencia dura, que ocupaba 2/3 superiores del músculo esternocleidomastoideo, con extensión a región submaxilar y triángulo posterior izquierdo; sin cambios en la temperatura ni tróficos en la piel, adherido a planos profundos, no doloroso. Maniobra de Dix-Hallpike con escasas sacadas horizontales hacia el lado izquierdo; la cabeza hacia el mismo lado. Nistagmo vertical a la superversión interna, media y externa. Marcha con base amplia de sustentación, *tandem* con lateropulsión a la izquierda. Weber central,

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Citlaltepēt̄l Salinas-Lara. Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Av. Insurgentes Sur 3871, Col. la Joya, Del. Tlalpan, México D.F., México. Tel.: (55) 5606 3822, extensiones 2008 y 2011. Correo electrónico: citlaexplora@yahoo.com.mx

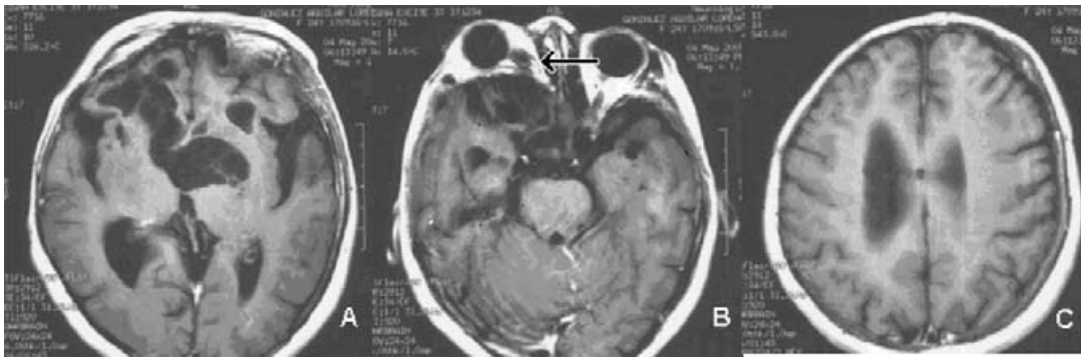


Figura 1. Secuencia T1 con gadolinio. A. Lesión quística en el lóbulo frontal, con poco reforzamiento y extensión en el lóbulo frontal contralateral. B. Asimetría de la fosa temporal derecha por desplazamiento del esfenoides, con proptosis del globo ocular y desviación del nervio óptico (flecha). C. Adelgazamiento de los huesos frontal y parietal con ausencia del diploe.

Rinne+bilateral. La resonancia magnética de cuello mostró evidencia de neurofibromas bilaterales dependientes del nervio vago y compresión de la vía aérea.

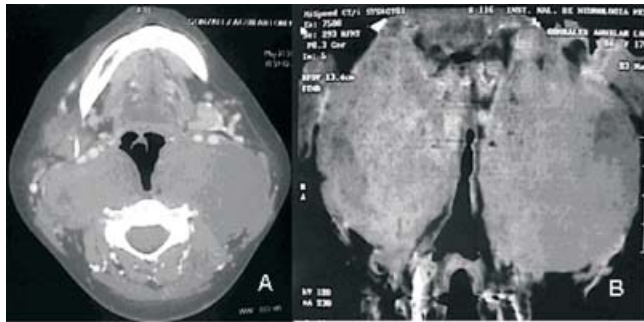


Figura 2 A-B. Tumores isodensos al músculo en espacios carotídeos, desplazando a las carótidas y yugulares en sentido anterior, así como a los músculos esternocleidomastoideos en sentido lateral. La vía aérea está disminuida de forma importante.



Figura 3. Manchas cutáneas “café con leche” en cuello y tumoración en región del músculo esternocleidomastoideo izquierdo que se extiende hasta región subauricular.

Hallazgos radiológicos

Se encontró asimetría de los hemisferios cerebrales. En el lóbulo frontal derecho se hallaron múltiples áreas de aspecto quístico, con poco efecto de masa, que se extendían hasta el lóbulo temporal. La lesión abarcaba hasta el hipotálamo y la porción más ventral y rostral de tálamo izquierdo, sin embargo, la vía óptica se encontró adelgazada. Además, se podía apreciar deformidad de la fosa media derecha a expensas de mayor amplitud del ala mayor del esfenoides, que comprime y deforma la órbita derecha, con signos de proptosis. Hay un quiste aracnoideo temporal medial, ipsilateral. Los huesos frontal y parietal derechos se ven adelgazados, prácticamente sin tejido diploico (Figura 1).

En los espacios carotídeos del cuello suprahiodeo predominaron tumores de forma ovoide e isodensos a la grasa, homogéneos en su densidad, los cuales se extendían de arriba abajo desde la nasofaringe hasta la laringe en su borde inferior. En su extensión disminuían la luz de

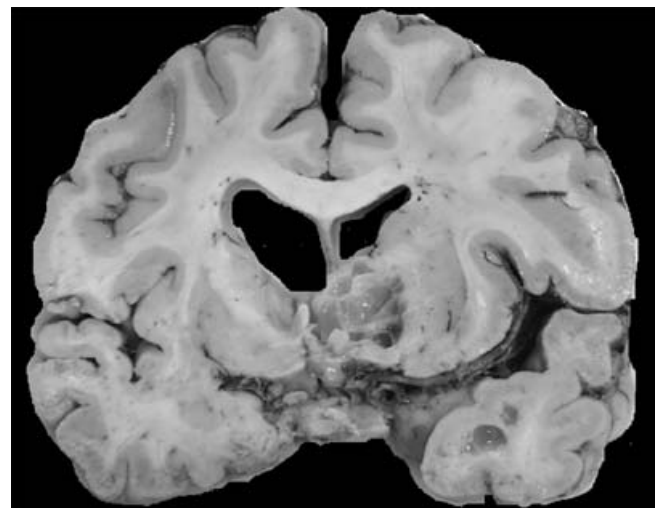


Figura 4. Neoplasia quística y de áreas sólidas en ganglios basales y parte de lóbulo temporal izquierdo.

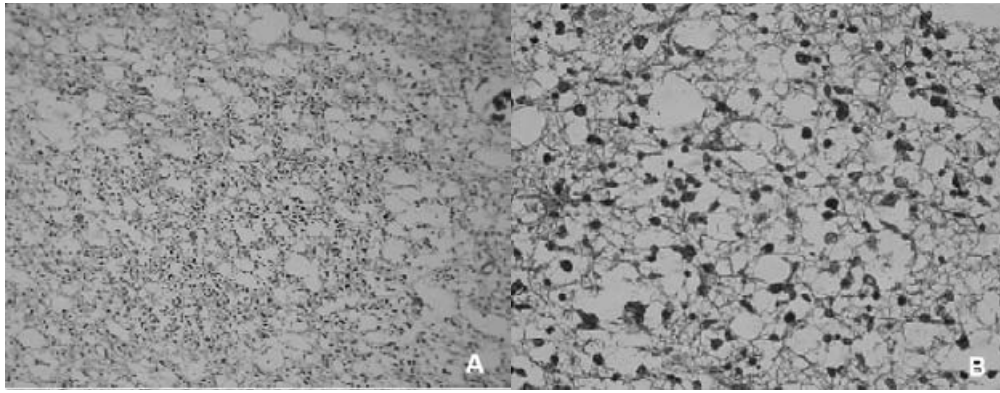


Figura 5. Patrón neoplásico en “tela de gallinero” (100X) y zonas de reacción gemistocítica peritumoral (400X).

la orofaringe y desplazaban anteriormente a las carótidas y a las venas yugulares internas y lateralmente a los músculos esternocleidomastoideos; con el medio de contraste las lesiones quísticas encefálicas no mostraron reforzamiento (Figura 2). En el cuello los neurofibromas presentaron reforzamiento mínimo.

Hallazgos histopatológicos

Se realizó autopsia completa con los siguientes hallazgos: el cuerpo mostraba manchas dérmicas “café con leche”, de tamaño variable, principalmente en tórax y abdomen. La cara era asimétrica debido a una lesión ulcerada en región orbitaria derecha y otra de aspecto neoplásico, en el lado izquierdo del cuello, de 10x10 mm (Figura 3). En la mucosa bucal se observaron nódulos múltiples hipervascularizados.

Encéfalo de 1250 g. Las leptomeninges estaban engrosadas y congestivas, la convexidad del cerebro con datos de edema y a la inspección de la base se encontró herniación del *uncus* y de las amígdalas cerebelosas. En los cortes coronales, tumor quístico de bordes mal definidos de color amarillo grisáceo que se localizaba adyacente a la pared lateral del III ventrículo y ganglios basales, desde el caudado hasta el cuerpo estriado, con dilatación importante del sistema ventricular (Figura 4). La neoplasia era moderadamente hiper celular, de aspecto microquístico (“tela de gallinero”), constituida por astrocitos con diferencias en forma y tamaño, leves irregularidades de la membrana nuclear e hiper cromáticos. No se encontraron indicios de necrosis o hemorragia. Además, se observaron gemistocitos en forma difusa (Figura 5). Los nódulos cutáneos, del ojo derecho y del cuello correspondieron histopatológicamente a neurofibroma. Los órganos torácicos y abdominales sin datos anatómicos.

El diagnóstico definitivo fue neurofibromatosis tipo I (NF1, enfermedad de Von Recklinghausen) con astrocitoma microquístico. La causa de la muerte fue edema encefálico difuso con herniación del *uncus* y amígdalas cerebelosas.

Conclusión

Presentamos un caso muy ilustrativo de neurofibromatosis tipo I, en una mujer joven que desde el nacimiento presentó manchas “café con leche” y nódulos dérmicos múltiples, posteriormente neurofibroma ocular y astrocitoma temporal. La paciente evolucionó desfavorablemente, debido principalmente a las lesiones neoplásicas en el encéfalo que condicionaron edema grave con la consecuente herniación de *uncus* y de amígdalas cerebelosas.

Referencias

1. Reynolds RM, Browning GGP, Nawroz I, Campbell IW. Von Recklinghausen's neurofibromatosis: Neurofibromatosis type 1. *Lancet* 2003;361:1552-1554.
2. Hirsch NP, Murphy A, Radcliffe JJ. Neurofibromatosis: Clinical presentations and anaesthetic implications. *Lancet* 2001;86:555-564.
3. Korf BR. Diagnosis and management of neurofibromatosis type 1. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2001;1:162-167.
4. Huson SM. What level of care for the neurofibromatoses? *Lancet* 1999;353:1114-1116.
5. Lutchman M, Rouleau GA. Neurofibromatosis type 2: A new mechanism of tumour suppression. *Trends Neurosci* 1996;19:373-377.
6. Davis RL. Neurofibromin progress on the fly. *Nature* 2000;403:846-847.
7. Drouot A, Wolkenstein P, Lefaucher JP, Pinson S, Combemale P, Gherardi, R. K. et al. Neurofibromatosis 1—associated neuropathies: A reappraisal. *Brain* 2004;127:1993-2009.
8. Leroy K, Dumas V, Martin-Garcia N, Falzone MC, Voisin MC, Wechsler J, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1: A clinicopathologic and molecular study of 17 patients. *Arch Dermatol* 2001;137:908-913.
9. Sainio M, Jääskeläinen J, Pihlaja H, Carpen O. Mild familial neurofibromatosis 2 associates with expression of merlin with altered COOH-terminus. *Neurology* 2000;54:1132-1138.
10. Rouleau GA, Merel P, Lutchman M, Sanson M, Zucman J, Marineau C, et al. Alteration in a new gene encoding a putative membrane-organizing protein causes neurofibromatosis type 2. *Nature* 1993;363:515-521.
11. Trofatter JA, MacCollin MM, Rutter JL, Murrell JR, Duyao MP, Parry DM, et al. A novel moesin-, ezrin-, radixin-like gene is a candidate for the neurofibromatosis 2 tumor suppressor. *Cell* 1993;72:791-800.
12. Baser ME, Friedman JM, Wallace AJ, Ramsden RT, Joe H, Evans DGR. Evaluation of clinical diagnostic criteria for neurofibromatosis 2. *Neurology* 2002;59:1759-1765.
13. Evans DG, Huson SM, Donnai D, Neary W, Blair V, Newton V, et al. A clinical study of type 2 neurofibromatosis. *Q J Med* 1992;84:603-618.
14. Guttman DH. Molecular insights into the neurofibromatosis 2. *Neurobiol Dis* 1997;3:247-261.
15. Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, Korf B, Marks J, Pyeritz RE, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA* 1997;278:51-57.