

nia, que nunca tuvo carácter de miastenia. Lo único que todavía aquejaba era alguna molestia a la deglución, pero muy discreta. Se le indica que vuelva dentro de unos meses para ser revisada.

La enferma es dada de alta y vuelve a los cinco meses para su revisión. La exploración física es rigurosamente normal. La exploración radiográfica, según se muestra en la figura 10, es totalmente normal y la hematología permite apreciar una discreta anemia de 3.900.000 con una fórmula leucocitaria normal.

Subjetivamente, la enferma se encuentra muy bien, salvo una discreta disfagia que presenta. Se le hace exploración radiológica de esófago, que no demuestra ninguna alteración, y la esofagoscopia permite apreciar, a nivel del tercio medio del esófago, en una extensión de 2 cm., una superficie elevada e irregular que disminuye la

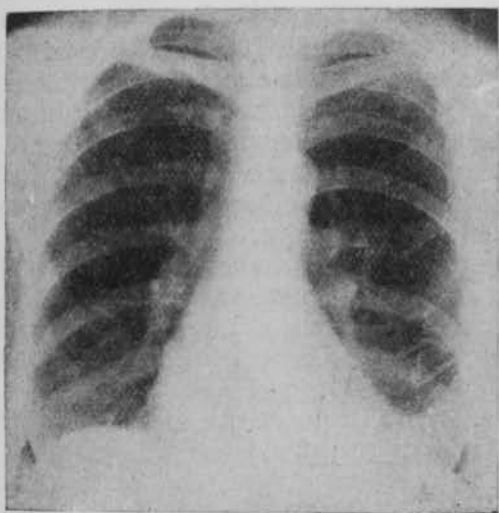


Fig. 10.

luz esofágica, pero permite el paso del esofagoscopio de 9 cm., volviéndose a encontrar mucosa normal. La biopsia de esta zona reveló únicamente un conectivo fibroso muy celular con elementos inflamatorios de tipo crónico, raras glándulas y vasos de paredes gruesas. Las lesiones no corresponden a una formación tumoral.

Queremos comentar, a propósito de esta enferma, su actual buen estado general, la desaparición de todas sus molestias, a los seis meses de la operación, con reintegración del mediastino desplazado a su posición normal, y la favorable evolución de la enfermedad a la terapéutica quirúrgica con radioterapia posterior, que han permitido una completa "restitutio ad integrum", evolución que es la que más frecuentemente se comenta en la literatura.

BIBLIOGRAFÍA

- W. WEINGARTEN y G. GORDON.—Ann. Int. Med., 42, 283, 1955.
D. W. SEYBOLD, J. R. McDONALD, O. T. CLAGETT y C. A. GOOD.—J. Thorac. Surg., 20, 195, 1955.
P. SANTY, P. GALT, R. G. TOURAYNE y C. FILS.—Actas III Congreso Internac. Ciruj. Tórax. Barcelona, 1954.

NEUROFIBROMATOSIS

R. DEL VALLE Y ADARO.

Director del Hospital Provincial de Guadalajara.
Médico de la Beneficencia Municipal de Madrid.

Servicio de Patología Médica del Hospital Provincial de Guadalajara.

Director: Doctor RAFAEL DEL VALLE Y ADARO.

En el año 1882, y como homenaje al sesenta cumpleaños de VIRCHOW, publicaba Von RECKLINGHAUSEN un trabajo sobre la neurofibromatosis cutánea. Diez años después, con motivo de otro aniversario del gran patólogo germano, contribuía RECKLINGHAUSEN con un nuevo estudio al conocimiento de una peculiar alteración de los huesos, a la que llamaba "osteítis fibroso-quística". Ambos cuadros serían después bautizados con el nombre de su descubridor; pero lo que éste no pudo sospechar es que el tiempo se encargaría de relacionar y fusionar unos procesos, en apariencia tan alejados, como expresiones de una única entidad morbosa.

Hoy día aceptamos que la enfermedad de Recklinghausen está constituida por los siguientes elementos:

- Lesiones cutáneas (fibromas, molusca pendula y manchas color café con leche).
- Neurofibromas desarrollados sobre el tejido nervioso.
- Frecuentes lesiones óseas.
- Trastornos nerviosos y psíquicos.

Integrada de esta forma la neurofibromatosis, constituye una zona fronteriza de la patología que suscita por igual el interés del psiquiatra, el internista, el neurólogo, el endocrinólogo y el dermatólogo.

La enfermedad, sin duda rara, representa una afección familiar con herencia probablemente dominante, pero de expresión clínica muy variada. Puede exteriorizarse por el cuadro completo o por las llamadas formas frustradas, cuyo interés para el estudio del problema de la transmisión del proceso es extraordinario. La neurofibromatosis es una enfermedad congénita, aunque muchas veces sólo se haga patente ya mediada la vida. Puede asociarse a diversas otras anomalías como polidactilia, sindactilia, cardiopatías, estrechez esofágica o rectal, etc.

La enfermedad forma parte del grupo denominado por VAN DER HOEWE "facomatosis", cuyos principales integrantes son:

- La enfermedad de Bourneville o esclerosis tuberosa.
- La enfermedad de Recklinghausen o neurofibromatosis.
- La enfermedad de Hippel-Lindau o angiomas retino-encefálicas.
- La enfermedad de Sturge-Weber o angiomas encéfalo-trigeminales, de la que recientemente nos hemos ocupado en esta misma Revista a propósito de tres observaciones personales.

II

Las lesiones cutáneas están constituidas, en primer lugar, por los típicos *tumores* de forma y tamaño muy variables. Pueden ser simples o múltiples, superficiales o profundos, y están distribuidos irregularmente por toda la superficie cutánea, aunque predominen en el tronco y falten en las palmas de las manos y plantas de los pies. Los neurofibromas superficiales son tumores blandos, hemisféricos o pedunculados, que varían desde los que apenas son perceptibles hasta otros de 1 ó 2 cm. de diámetro e incluso mayores. Suelen tener el color de la carne o ser, más rara vez, violáceos. Los tumores superficiales desaparecen bajo la presión del dedo; los profundos son más duros, ligeramente sensibles cuando se les comprime, y acostumbra a situarse a lo largo de los trayectos nerviosos.

Junto a los tumores cutáneos se aprecian las típicas *manchas color café con leche*, ovaladas y de magnitudes oscilantes entre pocos milímetros y varios centímetros de diámetro. La aparición exclusiva de las manchas constituye lo que se designa como formas frustradas de la enfermedad, cuyo pronóstico lejano no viene mejorado por el hecho de su escasa sintomatología. Así ocurrió en la siguiente observación nuestra:

Observación 1.^a Se trataba de una mujer afecta de una típica neurofibromatosis, uno de cuyos elementos, desarrollado monstruosamente en el muslo derecho, motivó una intervención quirúrgica. Esta mujer tenía una hija de cuatro años de edad, a la que mandamos venir a la consulta después de haber explorado a la madre, para comprobar si también sufría la enfermedad. Así era, en efecto, pero limitada a cinco manchas típicas; no existían neurofibromas clínicamente demostrables. No obstante, dos años después la vimos nuevamente con un cuadro de hipertensión intracraneal motivado por una tumoración, de la que fué intervenida con resultado desfavorable.

Las manchas café con leche no figuraban en las descripciones primeras de RECKLINGHAUSEN y su valoración como síntoma destacado procede de los trabajos de MARIE, BERNARD y CHAUFARD. Desde entonces su descripción se transmite de libro en libro, pero su verdadero valor diagnóstico no ha sido bien analizado. Sólo en fecha reciente CROWE y SCHULL se han preocupado de estudiar la posibilidad y frecuencia de presentación de las manchas en personas normales, así como su distribución en los miembros de familias en las que existen casos de neurofibromatosis. Veamos algunos datos interesantes en relación con estos problemas.

El estudio de la morfología de las manchas llevado a cabo por SIEMENS pone de manifiesto, en opinión de dicho autor, que existen marcadas diferencias entre las manchas de los enfermos y las observadas en sujetos normales. Este criterio no es compartido por MEIROVSKY ni por CROWE, que en grandes series de enfermos no

aprecian divergencias en el aspecto de unas y otras.

En el estudio histológico de las manchas ejecutadas por STALMANN, observa engrosamiento de los nervios del dermis, aumento del tejido conjuntivo alrededor de los citados nervios e hipertrofia de los folículos pilosos y de las glándulas sebáceas. Estos datos le inducen a considerar que las manchas de la neurofibromatosis pueden diferenciarse histológicamente de las que aparecen en personas normales. Sin embargo, los trabajos similares llevados a cabo por LEVER, STOUT, MCNAIRY y CROWE no están de acuerdo con la opinión de STALMANN y no aceptan diferencias en la estructura.

El estudio de la frecuencia de hallazgo de las manchas pone de manifiesto los siguientes datos (CROWE): Entre 6.863 personas sin manifestaciones de neurofibromatosis las manchas se encontraron en 690, lo cual significa una proporción del 10,1 por 100. En cambio, en 98 enfermos la proporción fué de 89,8 por 100, observándose que todas estas personas aquejadas de la enfermedad exhibían cada una un número considerable de manchas, de seis en adelante, en tanto que el número de las manchas en los sujetos normales que las presentaban no alcanzaba nunca dicha cifra.

El estudio de las manchas en los familiares de los enfermos demuestra que no existe estadísticamente diferencia ostensible entre ellos y los sujetos normales pertenecientes a familias libres de neurofibromatosis.

Los datos anteriormente expuestos permiten admitir los siguientes puntos de vista en relación con el valor diagnóstico de las manchas café con leche (CROWE):

a) Toda persona con seis o más manchas es muy sospechosa de padecer neurofibromatosis aunque no existan antecedentes familiares de la enfermedad.

b) Si una persona tiene manchas en número inferior a seis y carece de datos familiares, las probabilidades de padecer una neurofibromatosis son tanto mayores cuanto más próximo a seis sea el número de manchas.

III

Dentro de los *tumores desarrollados en el sistema nervioso*, tiene cierto interés recordar los relacionados con la neurofibromatosis. La sintomatología de estas tumoraciones se puede dividir, de acuerdo con GAGEL, en tres subgrupos:

a) Las anomalías pigmentarias con tumores cutáneos ya estudiadas, pero cuya presencia constituye un elemento esencial en el diagnóstico.

b) Los tumores de los nervios profundos, entendiéndose como tales, además de los nervios periféricos, craneales y raquídeos, los plexos nerviosos vegetativos,

c) Lesiones en el sistema nervioso central, especialmente tumores del tipo del espongioblastoma y astrocitoma. A éstos se agregan las neoformaciones de las meninges cerebrales y medulares (meningiomas).

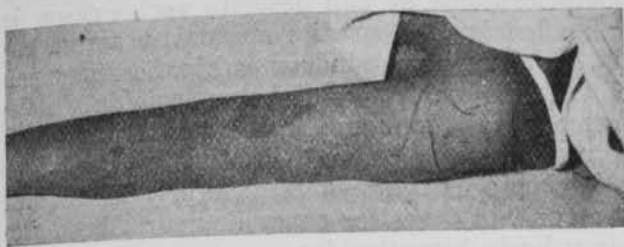


Fig. 1.

Para el diagnóstico diferencial de todas estas lesiones importa mucho, repetimos, tener en cuenta que nunca se observa la enfermedad de Recklinghausen, nerviosa, sin las lesiones cutáneas, que así constituyen la piedra angular del diagnóstico.



Fig. 2.

Observación 2.^a Mujer de cuarenta y siete años, ingresada en el Servicio por intensa cefalea, vómitos y obnubilación desde hace dos meses. En la exploración, típica neurofibromatosis (figs. 1 a 3). Síndrome de gran hipertensión craneal, con estasis papilar, pero sin lesiones focales. Análisis complementarios, normales. Wassermann, negativo.

IV

Con frecuencia hay también *síntomas esqueléticos*, sobre todo del tórax y columna vertebral (intensa escoliosis, cifosis dorso-lumbar) o bien deformidades craneales. Hay casos en que existe la típica osteosis fibroquística, asociándose, por tanto, los dos síndromes de Reck-

linghausen: el nervioso y el óseo. En suma, que las relaciones de la enfermedad con el sistema esquelético son lo suficientemente destacadas como para merecer un comentario más extenso que el permitido por una nota clínica. No obstante, creemos indispensable exponer los siguientes datos:

Las alteraciones óseas de la enfermedad de Recklinghausen, estudiadas magistralmente por SCHINZ, pertenecen a estos diversos tipos:

a) Atrofia parcial y detención del desarrollo (hipoplasia).

b) Hipertrofia parcial y de desarrollo anormal (hiperplasia).

c) Erosiones óseas, consecuencia de la compresión ejercida por los tumores existentes.

d) Osteoporosis y osteomalacia de los huesos largos y las vértebras.

A este esquema añade KIENBOCK la asimetría del esqueleto con síndrome disráfico, el espesamiento e incurvación de los huesos, los quistes óseos, etc.

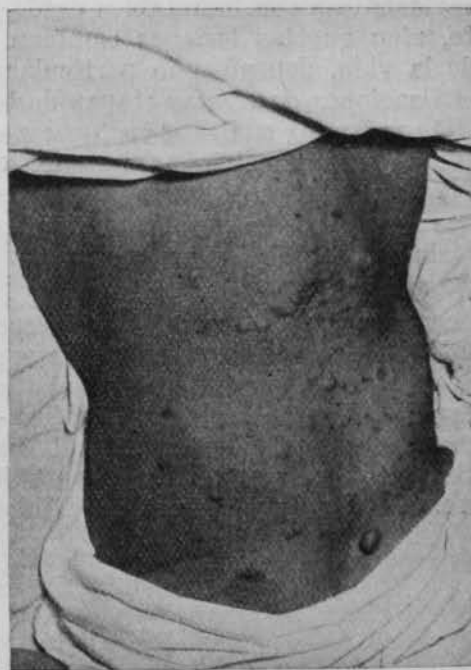


Fig. 3.

La enfermedad produce en los huesos los más variados aspectos radiológicos. Algunos de ellos, debidos a la presencia de tumores óseos, se explican fácilmente; pero es difícil comprender cómo la neurofibromatosis es capaz de producir una osteoporosis generalizada, una cifosis o escoliosis, un aspecto "pagético" localizado, etc., lesiones todas cuya relación con la enfermedad queda un tanto enigmática.

Algo similar ocurre con el cuadro clínico descrito por ALBRIGHT en unión de sus colaboradores BUTLER, HAMPTON y SMITH (y que desde entonces es conocido con el nombre de síndrome de Albright), caracterizado por una osteopatía fibrosa, áreas de pigmentación y una dis-

función endocrina, con pubertad precoz en el sexo femenino. La osteopatía fibrosa tiene como carácter esencial el ser una lesión más o menos extensa, pero siempre localizada, sin llegar jamás a difundirse por todo el esqueleto. Si en realidad se trata de una entidad morbosa independiente como sostiene ALBRIGHT, o de una forma peculiar de neurofibromatosis en la que los elementos característicos se reducen a la presencia de manchas pigmentarias, como afirman THANNHAUSER y FERRERO, es problema difícil de resolver. La clínica, sin embargo, demuestra la existencia de enfermos en los que se observa la transición desde la neurofibromatosis con lesiones óseas a la enfermedad de Jaffe-Lichtenstein u osteofibromatosis quística (donde los síntomas cutáneos están ausentes), pasando por cuadros intermedios incluido el síndrome de Albright.

V

La neurofibromatosis no es una anomalía cuyas características son inmutables desde el nacimiento, sino que las lesiones cambian en el curso de la vida, dependiendo particularmente sus modificaciones de ciertas etapas de la evolución del ser, en las cuales la influencia de las glándulas de secreción interna es patente: pubertad, embarazo, climaterio. De aquí el interés que posee el estudio de las influencias endocrinas en esta enfermedad, a las que vamos a dedicar unos comentarios.

Empecemos por declarar que las alteraciones de las glándulas de secreción interna son frecuentes, en especial las que afectan al tiroides, suprarrenales, gonadas, bloque hipófiso-hipotalámico. A veces, coinciden varias alteraciones en el mismo enfermo, como sucede en el llamado síndrome de Leschke, que es en realidad una

forma frustrada de neurofibromatosis con deficiencia pluriglandular, cuyos rasgos más destacados son: debilidad general, manchas café con leche e hiperglucemia.

En la acromegalia, PIERRE MARIE había ya señalado la presencia de mollusca pendula, y posteriormente se han descrito varios casos de coincidencia de neurofibromatosis y acromegalia. También otros síndromes hipofisarios como el adiposo-genital, la diabetes insípida, la enfermedad de Simmonds, coinciden eventualmente con la neurofibromatosis.

El bocio es también frecuente, y E. MARTIN y otros han descrito casos de neurofibromatosis y bocio hipertiroides.

Sin embargo, las alteraciones endocrinológicas más frecuentes y significativas parecen ser las correspondientes a las cápsulas suprarrenales. LEVIN, en 1921, reunió 50 casos de neurofibromatosis con síntomas addisonianos. También es frecuente la presencia de tumores del tipo del feocromocitoma o paraganglioma; en relación con ello, PEYRON señaló la conveniencia de intervenir sobre las suprarrenales de aquellas neurofibromatosis que presentasen crisis de hipertensión paroxística.

Esta ojeada a las relaciones entre las glándulas endocrinas y la neurofibromatosis resalta el carácter evolutivo de la misma en virtud de las modificaciones que experimentan las citadas glándulas en diferentes momentos de la vida. Asimismo, pone de relieve la necesidad en que se encuentra el clínico de investigar las manifestaciones de la neurofibromatosis en todo enfermo hipofisario o suprarrenal, buscando las tumoraciones cutáneas o las manchas café con leche. MARAÑÓN y RICHET han dedicado un importante estudio a esta vinculación entre las alteraciones de la piel y la hipófisis, en el curso del cual aluden a la relación de la enfermedad con la citada glándula.