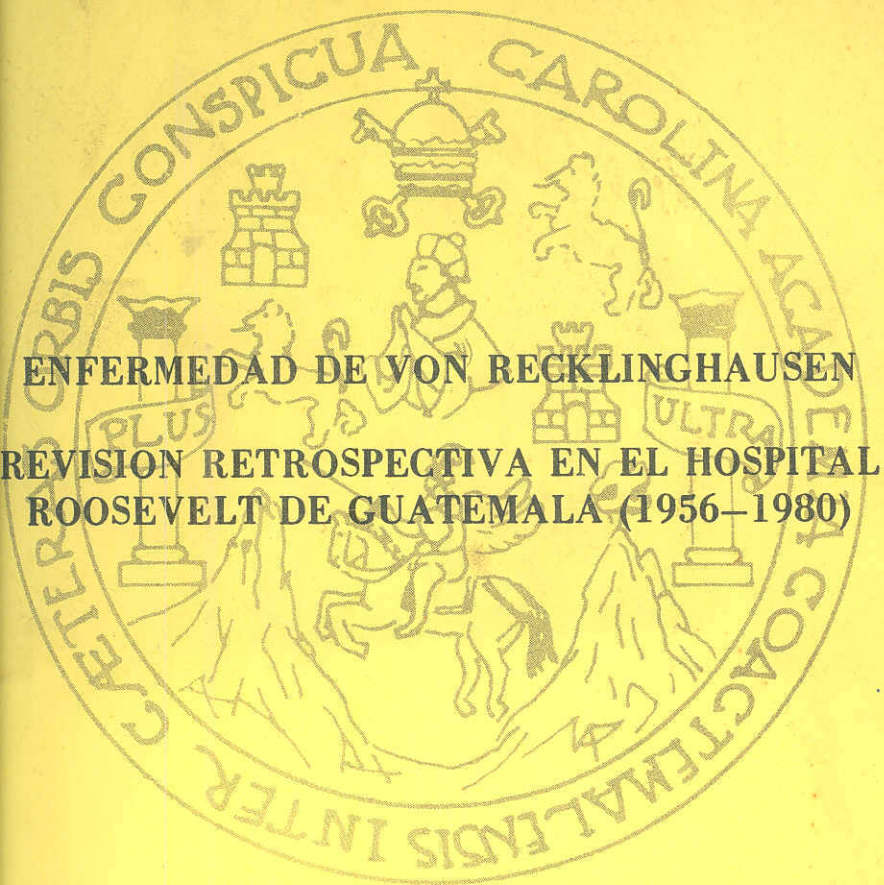




**ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN
REVISION RETROSPECTIVA EN EL HOSPITAL
ROOSEVELT DE GUATEMALA (1956-1980)**

EDIN ADEMIR REYES GIRON

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. ANTECEDENTES
- III. REVISION DE BIBLIOGRAFIA
- IV. OBJETIVOS
- V. JUSTIFICACION
- VI. MATERIAL Y METODOS
- VII. PRESENTACION DE RESULTADOS
- VIII. ANALISIS DE RESULTADOS
- IX. CONCLUSIONES
- X. RECOMENDACIONES
- XI. BIBLIOGRAFIA

	Página
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	1
III. REVISION DE BIBLIOGRAFIA:	
a) Generalidades	3
b) Fisiopatología	3
c) Criterios diagnósticos	5
d) Componente neurológico	6
e) Influencia maduración sexual	6
f) Enfermedad vascular	7
g) Embarazo y neurofibromatosis	7
h) Leucemia y neurofibromatosis	8
i) Cambios radiológicos	9
j) Prevalencia	10
k) Tratamiento	11
l) Resumen estados patológicos asociados	12
IV. OBJETIVOS	15
V. JUSTIFICACION	17
VI. MATERIAL Y METODOS	19
VII. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS:	
a) Número de casos por año	21
b) Edad de diagnóstico y sexo	23
c) Lugar de origen de los pacientes con	25

	Página
neurofibromatosis	25
d) Estado civil	27
e) Grupo étnico	27
f) Edad inicio primeros síntomas	29
g) Antecedentes familiares	29
h) Localización de la lesión	31
i) Presencia de manchas café con leche y su relación la neurofibromatosis	33
j) Presencia de múltiples tumores en la Neurofibromatosis	33
k) Relación del diagnóstico clínico con el histopatológico	33
l) Relación de la Neurofibromatosis con otros estados patológicos	35
m) Neurofibromatosis y su relación con la presión arterial	37
n) Clasificación del diagnóstico histopatológico	37
ñ) Relación de Neurofibromatosis con tumores malignos	39
o) Relación de Neurofibromatosis y Tratamiento	39
VIII. CONCLUSIONES	41
IX. RECOMENDACIONES	43
X. BIBLIOGRAFIA	45

INTRODUCCION

Se ha calculado que la enfermedad de Von Recklinghausen manifiesta una frecuencia de un caso por tres mil nacimientos vivos (1).

La Neurofibromatosis se manifiesta por la presencia de lesiones cutáneas múltiples con frecuencia asociada con manchas café con leche. Los neurofibromas presentan la característica de hiperplasia de las células de Schwann inmersas en una considerable cantidad de colágeno endomural. (8)

En virtud de que en nuestro medio, no existe ningún tipo de estudio con relación a la citada enfermedad, se estima de significativa importancia llevar a cabo la presente investigación, la cual nos proveerá de datos reales sobre su incidencia en el ámbito nacional.

Para los efectos de la misma, se presentarán sesenta y nueve casos de neurofibromatosis, que fueron diagnosticados por estudio histopatológico en el Hospital Roosevelt de Guatemala, completando dicho estudio con un análisis correlativo de las manifestaciones clínicas de dichos pacientes.

Se tomará como fuente de información la Sección de Archivo de Patología, así como también la Sección de Archivos Clínicos del Hospital Roosevelt de Guatemala, durante un período comprendido desde la fecha de su fundación (1956) hasta el mes de diciembre de mil novecientos ochenta (1980). Durante este período de tiempo fueron atendidos un total de ochocientos cuarenta y tres mil quinientos sesenta y siete pacientes, de los cuales únicamente se les efectuó estudios de anatomopatología a cincuenta y nueve mil ciento siete pacientes de los cuales sesenta y nueve casos fueron positivos para la enfermedad de Von Recklinghausen.

REVISION BIBLIOGRAFICA

GENERALIDADES:

La Neurofibromatosis fue descrita por primera vez, por Von Recklinghausen en el año de 1882, como un "enredado desorden que deriva de la cresta neural".

Se caracteriza por múltiples áreas de pigmentación, asociada con el crecimiento de las vainas nerviosas y elementos fibrosos de la piel.

La Neurofibromatosis es el prototipo de la enfermedad fenotípica autosómica dominante no asociada al sexo, fuertemente ligada con el cáncer. La Neurofibromatosis es un dinámico proceso patológico con manifestaciones físicas presentes frecuentemente en el momento del nacimiento y más aparentes con el avance de la edad del individuo.

El primer estigma clínico de la Neurofibromatosis son usualmente múltiples manchas de coloración café con leche; los neurofibromas pueden ocurrir separadamente, pero es más común que se presenten simultáneamente con las pigmentaciones antes enunciadas. La disfunción neurológica sin pigmentación ocurre como única manifestación en un muy pequeño porcentaje de pacientes. (3)

FISIOPATOLOGIA

La Neurofibromatosis se considera como un desorden primario de la derivación de la cresta nerviosa, observándose que los elementos de soporte mesenquimatosos son afectados secundariamente. Los neurofibromas presentan la característica de hiperplasia de las células de Schwann, inmersas en una considerable cantidad de colágeno endomural. (8)

El tumor presenta una proliferación difusa de elementos nerviosos periféricos; los tumores de éste grupo pueden poseer nervios con vaina (que incluyen células de Schwann), y alrededor de todo ello hay masas de tejido fibroso.

Las lesiones pueden ser únicas o localizadas, (pero no encapsuladas), siendo a menudo múltiples. Cuando son abundantes forman la neurofibromatosis clásica de Von Recklinghausen, puede haber literalmente centenares de neurofibromas que crecen a partir de nervios cutáneos, pero también puede ocurrir ataque a nervios raquídeos o intercostales, con prolongación a manera de pesas de gimnasia dentro del tórax. Sin embargo de preferencia se ha visto que el desarrollo de las secuencias en la neurofibromatosis, la fisiopatología básica resulta de la mal función secundaria en que son envueltas otras partes y órganos. Así la enfermedad se ha descrito en asociación con tumores endocrinos, hipogonadismo, infertilidad, osteitis fibrosa quística diseminada, atrofia del nervio óptico, pérdida de la audición, hipertensión, y progresiva deficiencia neurológica; estos dependen de la extensión en que son envueltos órganos y sistemas con el proceso patológico básico.

Cuando ocurre la proliferación dentro de las vainas nerviosas, estas se tornan gruesas, tortuosas, semejantes a un cordel. A este estado se le denomina Neuroma Plexiforme. En ocasiones hay crecimientos blandos peculiares del tejido conectivo, que hacen que la piel cuelgue en grandes pliegues, quizás con aumento del volumen de la extremidad, estado llamado Neurofibromatosis elefantíasis. (12)

En la genealogía de la Neurofibromatosis presenta diversas manifestaciones entre los miembros de una misma familia, reportándose historia familiar positiva en un cincuenta por ciento de los casos. (3)

Las manchas peculiares color café con leche, son clásicamente descritas y regularmente circunscritas a lesiones musculares, que histológicamente presentan únicamente aumento del depósito de melanina en la capa basal de la epidermis, estas lesiones pueden presentarse en el momento del nacimiento; ellas tienden a ser más extensas y aumentar de tamaño y de número, en la primera o segunda década de la vida. La relación exacta con la neurofibromatosis es un enigma. (3)

Cuatro síndromes relacionados con ésta enfermedad son:

1. Glioma del quiasma óptico, con extensas manchas café con leche;
2. Feocronocitoma (el diez por ciento de los cuales se acompaña de manchas color café con leche o de neurofibromas;
3. Neurofibromatosis con quistes de la aracnoides, fosa craneal media y ala estenoidal elevada y exoftalmus pulsátil;
4. Neurofibromatosis con afectación generalizada de los nervios cerebro espinales, y desgaste muscular similar a una polineuritis hipertrófica intersticial. (9)

Pueden presentarse nódulos del iris, hamartomas de la retina, y glaucoma. De los nervios craneales los más frecuentemente afectados son: el acústico y el óptico. Dentro de las localizaciones internas de la enfermedad se pueden incluir además hemorragias gastro intestinales, obstrucción del intestino, quistes pulmonares y fibrosis pulmonar. (9)

La Neurofibromatosis presenta cambios malignos muy frecuentemente, y éstos tienen una significación de alto riesgo para el paciente; la incidencia de cambios malignos es de un cinco a dieciseis por ciento de cambios sarcomatosos. Crowe y asociados, reportan cuatro casos (dos por ciento de cambios sarcomatosos en ciento sesenta y ocho pacientes. (3)

CRITERIOS DIAGNOSTICO

1. Presencia de múltiples neurofibromas con historia familiar positiva y manchas café con leche;
2. Más de seis manchas café con leche con un diámetro mayor de 1.5 centímetros;
3. Más de cinco manchas café con leche con un diámetro mayor de 0.5 centímetros en recién nacidos;
4. Múltiples neurofibromas;

5. Confirmación histológica. (5)

COMPONENTES NEUROLOGICO

La relación íntima que existe entre la lesión central y a nivel periférico, dificulta a menudo determinar cual fue el sitio primario de iniciación de la enfermedad.

Aunque en la histología aparezcan lesiones en el sistema nervioso central, estas pueden ser benignas a pesar que potencialmente su pronóstico puede resultar desfavorable. La relación que existe entre la Neurofibromatosis, el retraso mental y las convulsiones, es bien conocido. Recientemente se relacionó deficiencia mental con cambios microscópicos cerebrales, los cuales consistían en desórdenes cerebro corticales. El proceso patológico, resulta de una no definida influencia genética durante la vida embrionaria, que interfiere con la migración de las células nerviosas a la corteza cerebral. Esta hipótesis es fácilmente comprobada por la existencia de muchos casos en los cuales se ha observado retraso mental.

Se ha demostrado áreas microscópicas de proliferación de la glía en cerebro y piel de pacientes con neurofibromatosis, sin otra evidencia de componente primario del sistema nervioso central. Las pruebas de inteligencia (IQ) de los pacientes que padecen la enfermedad varían entre treinta y seis y setenta de puntuación. (3)

INFLUENCIAS EN LA MADURACION SEXUAL

Precocidad y retardo en la maduración sexual son bien reconocidos como complicaciones de la Neurofibromatosis, sin embargo estas anormalidades son usualmente causadas por invasión secundaria a órganos blanco. Entre los defectos anatomopatológicos encontrados por invasión a éstos órganos blanco se encuentran, aumento de la densidad del tejido conectivo, hialinización y fibrosis. (3)

ENFERMEDAD VASCULAR

Componentes anatómicos del sistema nervioso son los que producen enfermedad vascular, y son probablemente los más reconocidos. Se describe además hipertensión asociada a Neurofibromatosis. (14)

Entre las anomalías vasculares encontradas se reportan:

1. Coartación de la aorta;
2. Ausencia de arterias ilíaca derecha e hipogástrica;
3. Estenosis de la arteria renal;
4. Cambios difusos entre las pequeñas arteriolas.

Las lesiones anteriormente expuestas se acompañan casi invariablemente de hipertensión. Esto es debido probablemente a proliferación y obliteración de los canales linfáticos venosos por la enfermedad. (3)

La evolución de la edad del individuo es factor condicionante de crisis hipertensivas. La hipertensión secundaria a obstrucción requerirá corrección quirúrgica y puede en el caso de que la proliferación sea en las pequeñas arteriolas ser manejada farmacológicamente. Se estima que la enfermedad vascular severa es el resultado de la invasión por la Neurofibromatosis del control vasomotor, y es por lo tanto imperativo la observación y control arterial de los pacientes afectos. (3)

EMBARAZO CON ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN

La asociación de embarazo con la enfermedad de Von Recklinghausen es extremadamente rara, se reporta una incidencia de tres casos por cincuenta y seis mil embarazos. (14)

Los efectos más significantes en el embarazo son, aceleraciones del tumor y regresión parcial o completa del mismo en el post-parto. El primer ataque se manifiesta por hipertensión,

es una interesante complicación que no responde al tratamiento rutinario de reposo, sedación y diuréticos. Esto no es una luz de que se vaya a presentar una toxemia. En ausencia de feocromocitoma la hipertensión esencial es explicada en base al cambio de las capas de las arteriolas, causando atrofia de la media y elástica del lecho vascular. El sistema vascular no puede expandirse adecuadamente por lo tanto no puede acomodarse al incremento del volumen plasmático; otros cambios vasculares consisten en la formación de nódulos periarteriolas y aneurismas internos. Similarmente cambios como estos ocurren en la placenta, lo cual produce una insuficiencia placentaria.

La anestesia en casos de embarazo está generalmente exenta de acontecimientos, pero puede resultar problemática si hay lesiones extensivas a otros órganos, así como, si se acompaña de feocromocitoma o lesiones obstructivas en laringe o ventrículo derecho. (14) La anestesia local está libre de complicaciones y la epidural no presenta ningún problema.

Se han encontrado efectos maternos en embarazadas con neurofibromatosis, la forma que más afecta a las embarazadas con neurofibromatosis es el neuroma acústico bilateral. La edad del primer ataque es un importante indicador de los diferentes factores genéticos que determinan este proceso. (14)

Síntomas acústicos en la neurofibromatosis central de las mujeres embarazadas, da como resultado alteraciones de los genes fetales. (7)

LEUCEMIA Y NEUROFIBROMATOSIS

Entre las malignidades no nerviosas asociadas con neurofibromatosis se incluyen:

1. Leucemias monolinfocíticas;
2. Leucemias linfocíticas;
3. Eritroleucemias.

Se estudiaron un grupo de veintiseis casos de leucemia asociada con neurofibromatosis, habiéndose reportado que

veintitrés de ellos, eran leucemias mieloides, dos mielomonocíticas y una mieloides crónica. La fisiopatología de la asociación de estas enfermedades no ha sido dilucidada, se relaciona con la actividad proliferativa mesenquimatosas en los tejidos de los pacientes con neurofibromatosis. (4)

AUMENTO DE LOS NIVELES DEL FACTOR DE CRECIMIENTO NEURONAL EN NEUROFIBROMATOSIS CENTRAL.

Se estudiaron nueve individuos con neurofibromatosis central, estableciéndose aumento de los niveles del factor de crecimiento neuronal. En todos los casos la actividad funcional del factor de crecimiento neuronal fue medido por radiorreceptores. (2)

CAMBIOS RADIOLOGICOS

Los cambios radiológicos pueden aparecer en el esqueleto, tejidos blandos, sistema nervioso central, y menos frecuentemente en los pulmones.

Hay cambios óseos en la mitad aproximadamente de los casos, suelen estar causados por erosiones de un neurofibroma vecino de tejido blando, por una displasia ósea intrínseca o por ambos procesos. Las deformidades erosivas son frecuentes sobre todo en la parte posterior de los cuerpos vertebrales, y en las costillas. En este último caso puede simular las muescas costales de la coartación aórtica.

Las deformidades displásicas constituyen los signos más frecuentes y tempranos. La escoliosis o sifoescoliosis localizada es la anomalía ósea más frecuente, a veces la única. La curvatura de uno o más huesos largos y la ausencia de las paredes posteriores y superior de la órbita son característicos, pero relativamente raras. Esta última se acompaña de exoftalmus pulsátil. El festoneado de la parte posterior de varios cuerpos vertebrales puede depender de neurofibromas de las raíces nerviosas posteriores, pero más frecuentemente proviene de displasia. Fracturas sin unión pueden originar pseudoartrosis. Otros trastornos del desarrollo óseo pueden acompañarse de gran hipertrofia de los tejidos blandos de

revestimiento.

Neurofibromas subcutáneos aislados pueden producir sombras reconocibles de tejidos blandos, los agrandamientos masivos de tejido blando suelen depender de ambos procesos Neurofibromas e hipertrofia de tejidos blandos.

Los tumores del sistema nervioso central suelen nacer en las raíces raquídeas y pueden demostrarse por mielografía.

La fibrosis intersticial pulmonar es un signo raro en la neurofibromatosis. Puede evolucionar hasta crecer dando una imagen completa en panal. Se ha señalado la asociación de neurofibromatosis con carcinoma tiroideo.

Se observan anomalías congénitas asociadas en un pequeño número de pacientes, incluyen espina bífida, vértebras fusionadas, luxación de la cadera y meningocele.

El neurofibroma solitario es bastante frecuente en el mediastino posterior, no suele formar parte de una neurofibromatosis generalizada.

Un neurofibroma no suele nacer de un hueso, pero puede producir cambios en un hueso vecino por compresión directa. En raros casos el crecimiento del tumor en los huesos produce un defecto lítico intraóseo, a modo de quiste. (6)

PREVALENCIA DE LA NEUROFIBROMATOSIS

La prevalencia de la enfermedad es de sesenta casos en cien mil caucásicos o un caso por dos mil quinientos a tres mil treientos nacimientos. (3) Es seis veces más frecuente que la Corea de Huntington y diez veces más que la Distrofia Muscular de Duchenne. (2)

TUMOR PITUITARIO ASOCIADO CON LA ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN

Se ha reportado un caso en el cual existía un tumor

pituitario con secreción de prolactina que se manifestaba con galactorrea y amenorrea. El cual tuvo una respuesta espectacular al tratamiento con Mesilate de Bromocriptine (Parlodel). (10)

NEUROFIBROMATOSIS CON GLAUCOMA CONGENITO Y BUFTALMIA EN EL RECIEN NACIDO

Recientes estudios dan a conocer a un infante con neurofibromatosis e historia familiar positiva, el cual presentaba un tumor unilateral del párpado con glaucoma en el momento del nacimiento. El glaucoma congénito puede ser asociado con cualquiera de los desórdenes sistémicos aunque estos no sean neurofibromatosis, entre ellos el Síndrome de Sturge-Weber y Síndrome de Lowe's. El modo de patogénesis del glaucoma en la neurofibromatosis es por obstrucción de los canales del humor acuoso, por la presencia de una masa intraocular. (13)

SINDROME DE VON RECKLINGHAUSEN ASOCIADO CON GAMMOPATIAS Y OBSTRUCCION AORTICA

Recientes estudios han demostrado nuevas entidades clínicas asociadas con neurofibromatosis, entre las que se incluyen: Macroductilia, Tumores de Cerebelo, Contracturas de Dupuytren, Obstrucción Congénita de la salida del Ventrículo Derecho, Estenosis Aortica, y por último, Gammopatías Biclonaes; IgG (kappa) IgG (Lambda) y IgG (kappa) y IgA (kappa). El modo de la expresión de la inmunidad humoral es por antígenos específicos que son regulados por los linfocitos, los cuales ayudan a suprimir a las células. Esta inmuno regulación de linfocitos es mediada por células -T. (16)

TRATAMIENTO

El tratamiento es paliativo e incluye extirpación quirúrgica de neurofibromas voluminosos que dificultan funciones, el pronóstico suele ser bueno pero está influido por la transformación maligna de esta enfermedad.

Entre los estudios que estan indicados para aplicárseles a los pacientes con neurofibromatosis se aconseja, examen neurológico,

oftalmológico, radiografías de cráneo, electroencefalograma, test de inteligencia, punción lumbar, p-neumoencefalografía, arteriograma carotídeo, ecoencefalograma, control periódico de presión arterial. (3)

RESUMEN DE LOS ESTADOS PATOLOGICOS REPORTADOS EN ASOCIACION CON LA ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN. (16)

1. Neuroma Acústico (*)
2. Leucemia
3. Enoftalmus
4. Ataxia Telangiactásica
5. Atrofia del Nervio Optico (*)
6. Tumor Carcinoide de la Ampolla de Vater
7. Cambios Congénitos en el Cráneo
8. Anomalías Congénitas de la Tibia
9. Cutis Laxo
10. Elefantiasis
11. Síndrome de Empty Sella
12. Alveolitis Fibrosa
13. Glaucoma
14. Ginecomastia
15. Hamartomas con Macroductilia
16. Hemangiomas
17. Hemofilia
18. Estenosis Sub Aortica Hipertrófica
19. Poliposis Juvenil del Colon
20. Leiomiomas
21. Macroglosia
22. Melanoma Maligno
23. Deformidad de la Mandíbula
24. Astrocitoma Múltiple
25. Múltiples Estenosis Vasculares
26. Neoplasias del Estómago
27. Nefroblastoma
28. Glioma del Quiasma Optico
29. Adenocarcinoma Pancreático
30. Feocromocitoma
31. Polineuropatías

32. Hipertensión Reno Vascular
33. Tumores de la Retina
34. Lupus Eritematoso Sistémico
35. Tumor de Wilms
36. Poliomiélitis
37. Tumores del Cerebelo
38. Contracturas de Dupuytren
39. Estenosis Aortica (*)
40. Tumores Hipofisarios
41. Buphtalmia
42. Gammopatías Biclonaes
43. Convulsiones (*)
44. Sifoesciosis (*)

(*) ESTADOS PATOLOGICOS ENCONTRADOS ASOCIADOS
CON NEUROFIBROMATOSIS EN EL PRESENTE
ESTUDIO.

OBJETIVOS

GENERALES

1. Proporcionar datos fidedignos sobre la incidencia de la citada enfermedad.
2. Sentar bases para futuros estudios.
3. Dar a conocer cuales son los últimos avances científicos obtenidos, de conformidad con estudios verificados a nivel internacional.

ESPECIFICOS:

1. Establecer la edad en que presentan los pacientes los primeros síntomas de la enfermedad.
2. Establecer el sitio en el cual con más frecuencia se localiza la lesión.
3. Determinar el sexo en el cual la enfermedad presenta su mayor incidencia.
4. Determinar cual es el lugar de origen de los pacientes enfermos con neurofibromatosis.
5. Enfocar cual es el grupo étnico al que pertenecen las personas afectas.
6. Indicar el porcentaje de las degeneraciones malignas, así como los tumores malignos encontrados asociados con la enfermedad de Von Recklinghausen.
7. Enumerar cuales fueron los estados patológicos más frecuentemente encontrados en asociación con la enfermedad de Von Recklinghausen.

8. Determinar el porcentaje de pacientes en los cuales se encontró hipertensión arterial.
9. Establecer en qué porcentaje el diagnóstico de Neurofibromatosis se realiza clínicamente.

JUSTIFICACION

Tomando en consideración de que en nuestro medio a la enfermedad de Von Recklinghausen aparentemente no se le ha dado la importancia y la atención que se merece, y basándonos en la repetición de los casos observados en el Hospital Roosevelt de Guatemala, hemos creído oportuno realizar esta pequeña inquietud, con la esperanza de que sea el inicio de una más acuciosa y somera investigación, ya que se ha determinado que únicamente se le da un tratamiento paliativo mediante el cual no se logra la cobertura total del amplio margen de sus manifestaciones clínicas.

Es de señalarse también, que a pesar de tratarse de una enfermedad de carácter hereditario, no se tenga un récord genealógico que nos muestre justamente el número de miembros afectados en una misma familia. Se hace constar, que los datos obtenidos en el presente estudio se consideran como una muestra, ya que se desconoce la prevalencia de la enfermedad en otros hospitales de la República de Guatemala.

MATERIAL

Se tuvo a la vista las fichas clínicas de los pacientes a los cuales les fue diagnosticado Neurofibromatosis por estudio histopatológico en el Hospital Roosevelt de Guatemala.

METODOS

METODOLOGIA:

- a) Revisión de literatura
- b) Realización de Protocolo.
- c) Visita a Bibliotecas y revisión de literatura sobre el particular de autores nacionales y extranjeros.
- d) Extracción, traducción y análisis de los diversos artículos recopilados.
- e) Revisión de los Archivos de Anatomía Patológica en busca de los casos de Neurofibromatosis.
- f) Análisis de las fichas clínicas.
- g) Extracción, ordenamiento y análisis estadístico de los datos obtenidos.
- h) Interpretación y conclusiones de los datos obtenidos.

RECURSOS

- a) **HUMANOS:**
 - 1. Estudiante de Medicina

2. Un Asesor Médico
3. Un Revisor Médico Especialista
4. Personal Administrativo del Hospital Roosevelt de Guatemala.

b) FISICOS

1. Hospital Roosevelt de Guatemala
2. Bibliotecas
3. Libros de Texto.

TABLA No. 1
NEUROFIBROMATOSIS NUMERO DE CASOS
POR AÑO Y PORCENTAJE

AÑO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
1956	0	
1957	0	
1958	0	
1959	2	2.89
1960	2	2.89
1961	1	1.44
1962	2	2.89
1963	2	2.89
1964	6	8.69
1965	1	1.44
1966	3	4.34
1967	1	1.44
1968	0	
1969	1	1.44
1970	4	5.79
1971	1	1.44
1972	5	7.24
1973	0	
1974	1	1.44
1975	5	7.24
1976	7	10.14
1977	10	14.49
1978	3	4.34
1979	5	7.24
1980	7	10.14
TOTAL	69	100.0

ANÁLISIS DE LA TABLA NUMERO 1

De los datos obtenidos en la investigación se observa que desde que se fundó el Hospital Roosevelt de Guatemala, hasta diciembre de mil novecientos ochenta, se diagnosticaron un total de 69 casos de neurofibromatosis. Si se toma como referencia que la enfermedad de Von Recklinghausen presenta una prevalencia de 60 casos en cien mil caucásicos (2) se considera el número de casos encontrados de relativa importancia.

Es de hacer constar que se revisaron 59,107 informes de especímenes quirúrgicos, de los cuales únicamente el 0.11 por ciento resultaron positivos con neurofibromatosis. Si partimos de la información que dentro del lapso estudiado fueron atendidos 843567 pacientes en el Hospital Roosevelt de Guatemala, tan sólo el 0.008 de los mismos demostraron evidencia de la enfermedad de Von Recklinghausen.

TABLA No. 2

EDAD DE DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO Y SEXO
DE LOS PACIENTES CON NEUROFIBROMATOSIS

Edad	Total	Masculino	Femenino	Porcentaje
0 — 4 años	10	6	4	14.49
5 — 9 años	4	2	2	5.79
10 — 14 años	6	3	3	8.69
15 — 19 años	8	2	6	11.59
20 — 24 años	12	5	7	17.39
25 — 29 años	6	1	5	8.69
30 — 34 años	7	4	3	10.14
35 — 39 años	1	1		1.44
40 — 44 años	3	2	1	4.34
45 — 49 años	1	1		1.44
50 — 54 años	3	1	2	4.34
55 — 59 años	2	2		2.89
60 — 64 años	1	1		1.44
65 — 69 años	2	1	1	2.89
70 — 74 años	2	2		2.89
75 — 79 años	0			
80 — 84 años	1	1		1.44
TOTAL	69	35	34	100.0

ANALISIS DE LA TABLA No. 2

Se establece que la mayor incidencia de casos diagnosticados de Neurofibromatosis se encuentra por abajo de los treinta y cuatro años de edad. Cuyo resultado es antagónico si se compara con estudios que nos demuestran que el diagnóstico se establece antes de los seis años de edad. (3) Se llegó a la conclusión que ambos sexos presentan la misma incidencia respecto a la enfermedad de Von Recklinghausen, con un ligero dominio del sexo masculino.

TABLA No. 3

LUGAR DE ORIGEN DE LOS PACIENTES CON NEUROFIBROMATOSIS EN GUATEMALA

Lugar	Número	Porcentaje
Guatemala	31	44.92
Santa Rosa	5	7.24
Jutiapa	5	7.24
Jalapa	4	5.79
San Marcos	3	4.34
Escuintla	3	4.34
Sacatepéquez	3	4.34
Quezaltenango	3	4.34
Chimaltenango	2	2.89
Suchitepequez	2	2.89
Quiché	2	2.89
Izabal	2	2.89
Retalhuleu	1	1.44
Otros (*)	2	2.89
TOTAL	69	100.00

(*) Entre otros se incluyen dos pacientes los cuales tenían respectivamente como lugar de origen las ciudades de San Salvador y Tegucigalpa (Honduras).

ANÁLISIS DE LA TABLA No. 3

El presente estudio establece que el lugar de origen de los pacientes con enfermedad de Von Recklinhausen, el que presenta mayor incidencia es el Depto. de Guatemala, siguiéndole en su orden los departamentos de Santa Rosa, Jutiapa y Jalapa que corresponden al Oriente de la República.

TABLA No. 4

ESTADO CIVIL

	Número	Porcentaje
— 7 años	14	20.28
Soltero	30	43.47
Unido	13	18.84
Casado	12	17.39
TOTAL	69	100.0

TABLA No. 5

GRUPO ÉTNICO

	Número	Porcentaje
Ladino	66	95.65
Indígena	3	4.35
TOTAL	69	100.00

ANALISIS DE LA TABLA No. 4

Se llegó a establecer mediante el presente estudio que dentro de la población analizada, el 43.47 por ciento de los pacientes eran solteros.

ANALISIS DE LA TABLA No. 5

Siendo la enfermedad de Von Recklinghausen descrita clásicamente entre el grupo étnico de los caucásicos (2), llama la atención que en el presente trabajo el 95.65 por ciento de individuos afectos pertenece al grupo étnico de los ladinos, y el 4.35 por ciento de los enfermos con neurofibromatosis, pertenecen al grupo étnico de los indígenas; siendo la enfermedad fenotípica autosómica dominante, se estiman de relativa importancia los resultados arriba enunciados.

TABLA No. 6

EDAD DE APARECIMIENTO DE LOS PRIMEROS SINTOMAS

Edad	Número	Porcentaje
Nacimiento	27	39.13
+ de Cinco Años	12	17.39
- de Cinco Años	17	24.63
No Refiere Historia	<u>13</u>	<u>18.84</u>
TOTAL	<u>69</u>	<u>100.00</u>

TABLA No. 7

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Número	Porcentaje
Con Antecedentes	30	43.47
Sin Antecedentes	10	14.49
No Refiere Historia	<u>29</u>	<u>42.04</u>
TOTAL	<u>69</u>	<u>100.00</u>

ANALISIS DE LA TABLA No. 6

Se llegó a establecer que el inicio de los primeros síntomas de la enfermedad se detectaron al momento del nacimiento en un 39.13 por ciento, estando esto en concordancia con datos que se tuvieron a la vista los cuales nos dan un 43 por ciento de detección de primeros síntomas al momento de nacimiento. (3)

ANALISIS DE LA TABLA No. 7

Los resultados obtenidos en este trabajo muestran una concordancia con los datos sobre historia familiar positiva que se tuvieron a la vista, cuyos porcentajes son de un 43.47 en nuestro estudio y 46 por ciento en el otro. (3)

TABLA No. 8

NEUROFIBROMATOSIS
LOCALIZACION DE LA LESION

Lugar	Número	Porcentaje
Torác	23	33.33
Supraciliar	5	7.24
Brazos	5	7.24
Cadera	5	7.24
Piernas	5	7.24
Abdomen	4	5.79
Axila	4	5.79
Cuello	3	4.34
Pies	2	2.89
Manos	2	2.89
Parótidas	2	2.89
Intramedular	2	2.89
Maxilares	2	2.89
Cara	2	2.89
Cuero Cabelludo	1	1.44
Intracraneano	1	1.44
Mucosa Nasal	1	1.44
TOTAL	<u>69</u>	<u>100.00</u>

ANALISIS DE LA TABLA No. 8

Se pudo comprobar en el presente trabajo que la mayor incidencia de la localización de la lesión provocada por la enfermedad de Von Recklinghausen fue en la región del Tórax con un 33.33 por ciento. Estableciéndose que las demás regiones del cuerpo fueron afectadas casi en el mismo porcentaje.

CUADRO No. 9

PRESENCIA DE MANCHAS CAFE CON LECHE Y SU RELACION CON LA NEUROFIBROMATOSIS

	Número	Porcentaje
P R E S E N T E S	55	79.71
Ausentes	13	18.84
No Refiere	<u>1</u>	<u>1.44</u>
TOTAL	<u>69</u>	<u>100.00</u>

TABLA No. 10

PRESENCIA DE MULTIPLES TUMORES EN LA NEUROFIBROMATOSIS

	Número	Porcentaje
Presentes	69	100

TABLA No. 11

RELACION DEL DIAGNOSTICO CLINICO CON EL DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

	Número	Porcentaje
Concordante	33	47.82
Discordante	<u>36</u>	<u>52.18</u>
TOTAL	<u>69</u>	<u>100.00</u>

ANALISIS DE LA TABLA No. 9

Se llegó a la conclusión que el 79.71 por ciento de los pacientes afectos bajo estudio presentaban presencia de manchas café con leche, relacionándolo con otros autores que nos indican un porcentaje de un 72 por ciento de presencia de manchas café con leche (3) dato que resulta congruente con nuestra investigación.

ANALISIS DE LA TABLA No. 10

En lo que se relaciona con la presencia de múltiples tumores se comprobó que el cien por ciento de los individuos afectos los presentaban..

ANALISIS DE LA TABLA No. 11

Se considera de importancia el hecho de que el 52 por ciento de los diagnósticos histopatológicos de la enfermedad de Von Recklinghausen se determinaron como un hallazgo aislado sin contar con la correlación clínica correspondiente.

TABLA No. 12

RELACION DE NEUROFIBROMATOSIS
CON OTROS ESTADOS PATOLOGICOS

Entidades	Número	Porcentaje
Escoliosis	3	17.64
Atrofia del Nervio Optico	3	17.64
Convulsiones	3	17.64
Obstrucción Intramedular	2	11.76
Retraso Mental	1	5.88
Aneurisma Aorta Abdominal	1	5.88
Hirsutismo	1	5.88
Criptorquídea	1	5.88
Hernia Inguino Escrotal	1	5.88
Sordera	1	5.88
TOTAL	<u>17</u>	<u>100.00</u>

ANALISIS DE LA TABLA No. 12

Se llegó a establecer como principales estados patológicos asociados con la enfermedad de Von Recklinghausen, las siguientes:

Escoliosis,
Atrofia del Nervio Optico,
Convulsiones.

Mismas que aparecen en los artículos científicos que se tuvieron a la vista (16)

TABLA No. 13

NEUROFIBROMATOSIS RELACION CON LA PRESION ARTERIAL

	Número	Porcentaje
Normatensos	31	44.92
Hipertensos	24	34.78
No Refiere Historia	<u>14</u>	<u>20.30</u>
TOTAL	<u>69</u>	<u>100.00</u>

TABLA No. 14

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO CLASIFICACION

	Número	Porcentaje
Neurofibroma	66	95.66
Neurofibrosarcoma	<u>3</u>	<u>4.34</u>
TOTAL	<u>69</u>	<u>100.00</u>

ANÁLISIS DE LA TABLA No. 13

En lo que se relaciona con la presión arterial de los pacientes con Neurofibromatosis estudiados, el 34.78 presentó elevación de la misma, lo que podría obedecer a la invasión de la enfermedad de Von Recklinghausen sobre el control vaso-motor. (3)

ANÁLISIS DE LA TABLA No. 14

El presente trabajo evidencia que el 4.34 por ciento de los enfermos con Neurofibromatosis presentaron cambios malignos sarcomatosos, ligeramente arriba del dos por ciento de cambios malignos sarcomatosos que reportan otros autores. (5)

TABLA No. 15

RELACION DE NEUROFIBROMATOSIS
CON TUMORES MALIGNOS

	Número	Porcentaje
Rabdomiosarcoma	1	20.00
Neurolilemoma	1	20.00
Meningeoma	1	20.0
Adenocarcinoma	1	20.00
Carcinoma	1	20.00
TOTAL	<u>5</u>	<u>100.00</u>

TABLA No. 16

RELACION DE NEUROFIBROMATOSIS
Y TRATAMIENTO

	Número	Porcentaje
Quirúrgico	41	49.42
Médico Quirúrgico	<u>28</u>	<u>40.58</u>
TOTAL	<u>69</u>	<u>100.00</u>

ANÁLISIS DE LA TABLA No. 15

Dada la actividad proliferativa mesenquimatosa de la enfermedad de Von Recklinghausen encontramos asociadas con ella los diferentes tipos de cáncer detallados a continuación: RABDOMIOSARCOMA, NEUROLILEMOMA, MENINGEOMA, ADENOCARCINOMA y CARCINOMA ninguno de ellos reportados antes en asociación con la enfermedad. (16)

ANÁLISIS DE LA TABLA No. 16

Nuestro trabajo evidenció que el cien por ciento de enfermos con Neurofibromatosis recibieron tratamiento quirúrgico, el cual será siempre de carácter paliativo y se complementa con tratamiento médico según evolución clínica del paciente.

CONCLUSIONES

1. Los estigmas clínicos de la Neurofibromatosis están presentes desde el momento del nacimiento.
2. La enfermedad de Von Recklinghausen afecta a ambos sexos casi por igual.
3. El 43.47 por ciento de los pacientes con Neurofibromatosis, tienen historia familiar positiva.
4. El sitio en el cual con más frecuencia se localiza la lesión en la enfermedad de Von Recklinghausen es el tórax.
5. En el Departamento de Guatemala es donde tiene su lugar de origen el mayor número de los pacientes con Neurofibromatosis.
6. El 79.71 por ciento de los pacientes con Neurofibromatosis presentan las características manchas café con leche.
7. El cien por ciento de los pacientes con Neurofibromatosis tienen la presencia de múltiples tumores en la piel.
8. El grupo cultural de los ladinos es el más afectado por la enfermedad de Von Recklinghausen.
9. El Diagnóstico clínico de la Neurofibromatosis se efectúa en un cincuenta por ciento de los casos.
10. El 34.78 por ciento de los pacientes con neurofibromatosis presentan hipertensión arterial.
11. El 4.34 por ciento de los pacientes con neurofibromatosis presentan cambios malignos sarcomatosos.
12. El tratamiento de la neurofibromatosis es paliativo quirúrgico en el cien por ciento de los pacientes.

RECOMENDACIONES

1. Promover orientación educativa a todos los estudiantes de medicina sobre la enfermedad de Von Recklinghausen, para que el diagnóstico sea dado clínicamente y no como un hallazgo de histopatología, para el mejor manejo de los pacientes afectados.
2. Llevar un récord clínico de todos los pacientes a los cuales se les diagnostica neurofibromatosis para detectar tempranamente cualquiera de las complicaciones de la enfermedad.
3. Realizar estudios posteriores que nos indiquen cual ha sido la evolución de la enfermedad y establecer si se ha mejorado la forma de su diagnóstico, su seguimiento y tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

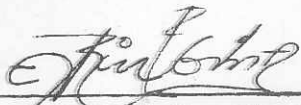
1. Bader J. Miller R. : "NO MATERNAL EFFECT IN CHILDHOOD LEUKEMIA WITH NEUROFIBROMATOSIS"
Lancet 1. (8114) 503.3 MarzO 1979.
2. Fabricant R. Todaro G. Eldridge R. : "INCREASED LEVELS OF A NERVE- GROWTH FACTOR CROSS REACTING PROTEIN IN CENTRAL NEUROFIBROMATOSIS"
Lancet 1 (8106) 4-7 6 junio 1979.
3. Fienman No. Yakovac M. : "NEUROFIBROMATOSIS IN CHILDHOOD"
The Journal of Pediatrics.
Volumen 76 (3) Págs. 339-346. Marzo 1970
4. Hecht F. Kaiser B. : "ERYTHROLEUCEMIA IN AN INFANT WITH NEUROFIBROMATOSIS"
Journal American Peditry Assoc.
68 (11) 7702. Nov 1978
5. Hecht F. Kaiser B. : "NEUROFIBROMATOSIS AND MALINGNANCY"
The Journal of Pediatrics
Volumen 94 No. 6, Pág. 1010-1018. Año 1979
6. Haskin T. : "DIAGNOSTICO RADIOLOGICO"
Editorial Interamericana 3a. Edición
Pág 1405-1408. Año 1979
7. Kanter W. El dridge R. : "MATERNAL EFFECT IN

CENTRAL NEUROFIBROMATOSIS"

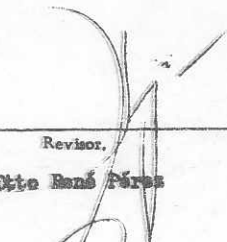
Lancet 2 (8095) 903. 21 Octubre 1978.

8. Lever W. Shaumbur G. : "HISTOPATOLOGIA DE LA PIEL"
Editorial Intermédica 5a. Edición
Pág 559-562. Año 1978
9. Loeb C. : "TRATADO DE MEDICINA INTERNA"
Editorial Intermaericana
Tomo II Págs 2204. Año 1978
10. Pinnamaneni K. Birge S. Avioli L. : "PROLACTIN SECRETING PITUITARY TUMOR ASSOCIATED WITH VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE"
Arch Inter Med. Vol. 140 Pág 397-399. Marzo 1980
11. Robbins S. : "PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL"
Editorial Interamericana. Pág. 1389. Año 1976
12. Sabiston N. : "TRATADO DE PATOLOGIA QUIRURGICA"
Editorial Interamericana Tomo II. Pág. 1392. Año 1976
13. Satran L. Letson R. Seljeskog E. : "NEUROFIBROMATOSIS WITH CONGENITAL CLAUcoma AND BUPHTLAMOS IN A NEWBORN"
American Journal Dis Child
Vol. 134. Pág. 182-183. Feb. 1980
14. Sengupta B. Wynter H. : "PREGNANCY IN A JAMAICAN WITH VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE"
Indian Medical Journal 27 (2) 815 Jun 78

15. Vancoillie P. Veiga-Pires J. : "CERVICAL NEUROFIBROMA AND GENERALISED STENOSIS IN VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE"
Lancet Vol 8. 1246-1247. Dic. 1979
16. Willie L. Forre O. Steffensen R. : "A FAMILIAL SINDROME WITH VON RECKLINGHAUSEN NEUROFIBROMATOSIS, GAMMOPATHY AND AORTA OUT FLOW OBSTRUCTION"
Acta Med. Scand 207 Pág. 297-304. Ago. 1980

Dr. 
Elin Alexis Reyes Giron

Dr. 
Luis Gustavo Linares Cruz

Dr. 
Revisor.
Otto René Pérez

Dr. 
Director de Fase III
Carlos A. Wildheim

Dr. 
Secretario
Raúl Castillo Rodas

Vo. Bo. 
Dr.
Decano.
Rolando Castillo Montalvo