

FIBROSIS PULMONAR ASOCIADA A NEUROFIBROMATOSIS DE VON RECKLINGHAUSEN

A. XAUBET, J.M. MONTSERRAT CANAL,
J.A. CASTILLO, M.C. VENNERA, C. PICADO
y A. AGUSTI VIDAL

Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria.
Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

Introducción

La neurofibromatosis de von Recklinghausen es un síndrome neurocutáneo congénito, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, cuyo diagnóstico se basa en la presencia de múltiples tumoraciones cutáneas y manchas de color café con leche¹.

La asociación de esta enfermedad con fibrosis intersticial pulmonar difusa, es poco frecuente, siendo reconocido por primera vez en 1963².

El objetivo del presente trabajo, es la descripción de un caso de fibrosis intersticial pulmonar difusa asociada a neurofibromatosis, y la revisión de las características clínicas, radiográficas, funcionales respiratorias y anatomopatológicas de este tipo de fibrosis pulmonar.

Observación clínica

N.M.N., enferma de 63 años, no fumadora, sin antecedentes de enfermedad respiratoria, ni de contacto con sustancias potencialmente tóxicas para el aparato respiratorio. Fue diagnosticada en su infancia de neurofibromatosis, por la presencia de tumoraciones múltiples en el tronco y de manchas de color café con leche. Su padre y tres de sus cinco hermanos, estaban también diagnosticados de neurofibromatosis, ninguno de ellos con

afectación pulmonar parenquimatosa. Un año antes del ingreso, la paciente experimentó astenia marcada, anorexia y disnea de esfuerzo progresiva, y un mes antes, edemas maleolares bilaterales. Ante la persistencia de los mismos y la progresión de la disnea, ingresó en nuestro servicio. La exploración física mostró la existencia de cianosis, edemas maleolares y signos típicos de neurofibromatosis (múltiples manchas de color café con leche y numerosas tumoraciones blandas de color violáceo). En la exploración respiratoria, destacaba la presencia de estertores crepitantes teleinspiratorios persistentes de predominio basal. La auscultación cardíaca, mostraba únicamente un doblamiento del segundo tono en foco pulmonar. En la exploración radiográfica del tórax (proyecciones postero-anterior y

TABLA I
Exploración funcional respiratoria

	VALORES TEORICOS	VALORES OBSERVADOS	%
FVC	2.240	1.000	45
FEV ₁	1.780	930	52
FEV ₁ /FVC %	79,4	92	
FEF 25-75 %	2,61	1,51	
FRC	2.270	1.550	68
TLC	3.760	2.070	55
RV	1.550	1.130	73
DLCO	29,3	9,9	34
KCO	3,38	3,09	80

FVC: capacidad vital forzada. FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo. FEF 25-75 %: flujo espiratorio entre el 25 % y el 75 % de la capacidad vital. FRC: capacidad residual funcional. TLC: capacidad pulmonar total. RV: volumen residual. DLCO: capacidad de difusión. KCO: cociente entre la capacidad de difusión y el volumen alveolar. Expresados en condiciones BTPS, excepto DLCO que lo está en STDP.

Recibido el día 3 de mayo de 1982.

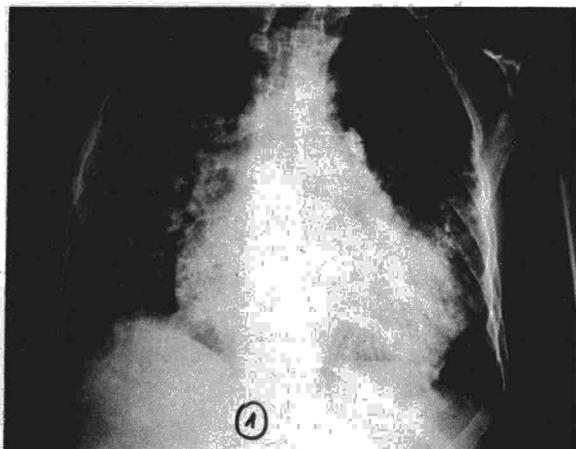


Fig. 1. Radiografía de tórax de la paciente en proyección postero-anterior.

perfil), se objetivó cardiomegalia y un patrón intersticial bilateral, en forma de imágenes reticulonodulares, que afectaba por igual todos los campos pulmonares, y en los lóbulos superiores, imágenes aéreas, redondeadas de pequeño tamaño (figura 1). La gasometría arterial, en condiciones ambientales era: pH 7,51, $p\text{CO}_2$ 36 mm Hg, $p\text{O}_2$ 27 mm Hg; exceso base +6. El electrocardiograma, evidenciaba bloqueo incompleto de rama derecha e hipertrofia de ventrículo y aurícula derechos. La exploración funcional respiratoria, era compatible con la existencia de una enfermedad intersticial, puesto que demostró una alteración de tipo no obstructivo de severa intensidad, con reducción de todos los volúmenes y disminución de la capacidad de difusión que se corregía con el volumen alveolar (tabla I). Ante los datos clínicos, radiográficos y funcionales respiratorios, el diagnóstico realizado fue el fibrosis pulmonar intersticial asociada a neurofibromatosis de von Recklinghausen y cor pulmonale secundario. Con tratamiento depletivo y oxigenoterapia, mejoró el estado cardiopulmonar de la paciente. Sin embargo, cuatro meses después y como consecuencia de una nueva descompensación, la enferma falleció. El examen necróptico, mostró hallazgos anatomopatológicos compatibles con fibrosis intersticial pulmonar difusa, bullas en ambos lóbulos pulmonares superiores e hipertrofia ventricular y auricular derechos.

Discusión

La incidencia de enfermedad pulmonar difusa en pacientes afectados de neurofibromatosis, se ha estimado en un 10 %³. Debido a la rareza de esta enfermedad en la población general, las características de la fibrosis pulmonar asociada, han sido estudiadas en pocas ocasiones³⁻⁵. A pesar del hecho que la neurofibromatosis sea una anomalía congénita, la afectación pulmonar no es evidente hasta que el paciente no alcanza la edad adulta, generalmente después de los treinta años⁴. La causa y la patogenia de la misma, es desconocida, pero es probable que exista un factor genético que predisponga a la aparición de la fibrosis, ya que ésta ha sido descrita en miembros de una misma familia afectados de neurofibromatosis^{6,7} y, por otra parte, la fibrosis pulmonar genéticamente transmitida está bien demostrada⁸.

Característicamente, las manifestaciones pulmonares consisten en la presencia de fibrosis pulmonar intersticial difusa y bullas, solas o en combinación^{4,9}. La fibrosis intersticial difusa, afecta a ambos pulmones simétricamente, con predominio basal, manifestándose radiográficamente, primero como una imagen nodulillar y posteriormente como reticulonodulillar, como se ha observado en pacientes seguidos a lo largo de los años, evolucionando hacia la imagen de pulmón en panal⁷.

Las bullas, suelen ser asimétricas, de diverso tamaño y están localizadas en los lóbulos superiores. En algunos pacientes, éstas no se acompañan de imagen radiográfica de afectación intersticial, aunque haya sido hallada en los exámenes histológicos³. Generalmente, los primeros signos en la radiografía de tórax son los debidos a afectación intersticial, apareciendo posteriormente las imágenes bullosas, cuando la fibrosis es más evidente.

Aunque la combinación de fibrosis intersticial radiográficamente visible y bullas, puede aparecer en varias entidades clínicas (artritis reumatoide, esclerodermia, histiocitosis X), la presencia de signos extrapulmonares típicos de neurofibromatosis facilita extraordinariamente el diagnóstico diferencial.

Clínicamente, los síntomas suelen estar en desproporción con la imagen radiográfica, ya que suelen ser poco manifiestos al inicio de la aparición de la afectación pulmonar, siendo el más notable la disnea de esfuerzo, apareciendo en las últimas fases, cor pulmonale secundario⁴.

El examen funcional respiratorio, tanto puede mostrar evidencia de alteración ventilatoria obstructiva, como no obstructiva, generalmente con disminución de la capacidad de difusión⁴. Habitualmente, en los primeros estadios, la exploración funcional es de tipo no obstructivo, no apareciendo las alteraciones obstructivas hasta que los cambios quísticos se manifiestan claramente en la imagen radiográfica¹⁰.

Los hallazgos anatomopatológicos pulmonares, son similares a los de la fibrosis pulmonar intersticial³. Inicialmente, se encuentra engrosamiento de la membrana celular de las paredes alveolares; posteriormente, esta respuesta celular es reemplazada por fibrosis, dando lugar a la desestructuración alveolar, confluencia de espacios aéreos y formación de bullas³.

El caso que describimos en este trabajo, presenta las características clínicas, radiográficas y funcionales respiratorias de una fibrosis pulmonar asociada a neurofibromatosis. La radiografía de tórax evidenció una imagen intersticial reticulonodular bilateral, con imágenes hiperclaras en ambos lóbulos superiores, que el examen necróptico demostró que eran debidas a bullas, al mismo tiempo que confirmó la presencia de fibrosis difusa. El examen funcional demostró una alteración no obs-

tructiva, a pesar de la presencia de bullas, aunque es probable que el pequeño tamaño de éstas, impidió que tuvieran repercusión en la exploración.

Resumen

La neurofibromatosis de von Recklinghausen es un síndrome neurocutáneo congénito con gran variedad de manifestaciones clínicas. La afectación pulmonar parenquimatosa, en forma de fibrosis intersticial, es poco frecuente y no ha sido reconocida hasta hace pocos años. En el presente trabajo, se describe un caso de neurofibromatosis con fibrosis pulmonar intersticial asociada. Las características principales de la misma, son la aparición tardía en el curso de la enfermedad, la disociación clínico radiográfica existente en la mayoría de los casos, el predominio de afectación en las bases pulmonares y la asociación con bullas, evidentes en los lóbulos superiores. El examen funcional respiratorio, puede mostrar tanto alteraciones ventilatorias obstructivas como no obstructivas, dependiendo del estado evolutivo de las lesiones. Los hallazgos anatomopatológicos son similares a los hallados en la fibrosis pulmonar intersticial idiopática.

Summary

PULMONARY FIBROSIS IN ASSOCIATION WITH VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE

Neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease) is a congenital neurocutaneous syndrome which manifests with a variety of clinical symptoms.

Involvement of the pulmonary parenchyma in the form of interstitial fibrosis is exceedingly rare and was only recently recognized and described.

The authors present such an unusual case: neurofibroma with associated interstitial pulmonary fibrosis, characterized by late appearance, the absence of clinical symptoms and radiologic findings, a predominantly pulmonary base involvement in the majority of all cases and bullae in the upper lobes.

Depending on the extent of the lesions, respiratory function tests may show both obstructive and non-obstructive ventilatory alterations.

Pathology findings are similar to those for idiopathic interstitial fibrosis of the lung.

BIBLIOGRAFIA

1. Vincet MR: Von Recklinghausen neurofibromatosis. *N Engl J Med* 1981; 305: 1617-1627.
2. Davies PBD: Diffuse pulmonary involvement in von Recklinghausen disease. A new syndrome. *Thorax* 1963; 18: 198-202.
3. Massaro D, Katz S: Fibrosis alveolitis: Its occurrence, roentgenographic and pathologic features in von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Am Rev Respir Dis* 1966; 93: 934-942.
4. Webb WR, Goodman PC: Fibrosing alveolitis in patients with neurofibromatosis. *Radiology* 1977; 122: 289-293.
5. Massaro D, Katz S, Matthews J, Higgins G: Von Recklinghausen neurofibromatosis associated with cystic lung disease. *Am J Med* 1965; 38: 233-240.
6. Patchesfsky AS, Atkinson WG, Hoch WS, Gordon G, Lipshits HI: Interstitial pulmonary fibrosis and von Recklinghausen's disease: A ultrastructural and immunofluorescent study. *Chest* 1973; 64: 459-464.
7. Israel Asselain R, Chebat J, Sors CH, Basset F, Le Rolland A: Diffuse interstitial pulmonary fibrosis in a mother and son with von Recklinghausen's disease. *Thorax* 1965; 20: 153-157.
8. Hughes EW: Familial interstitial pulmonary fibrosis. *Thorax* 1964; 19: 515-525.
9. Fraser RG, Paré JAP: Neurofibromatosis and diffuse pulmonary disease. En: *Diagnosis of diseases of the chest*. Ed. WB Saunders, Philadelphia 1979; 1707-1712.
10. Scott TH, Fishman AP: Neurofibromatosis. En: *Fishman AP. Pulmonary diseases and disorders*. Mc Graw Hill, New York 1980; 984-986.